Tome XXXV 1942 Nos 9-10

Em. 59

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1942

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE 1942

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 120 fr.; Etranger, 170 fr.
Prix du Numéro : 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1942

Communications de septembre 1942

Présidence de M. Gauducheau, Vice-Président

INFORMATION

Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques 279

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Justin-Besançon (L.) et Lwoff (A.). — Vitamine antipellagreuse et Avitaminoses nicotiniques . . 280

COMMUNICATIONS et MÉMOIRES

Bablet (J.). — Les Ictères graves des Noirs d'Afrique 281
Callot (J.) et Dao Van Ty. — L'*Aëdes caspius* (Pallas) aux environs de Paris 326
Donatien (A.) et Gayot (G.). — Rickettsiose générale du porc 324
Donatien (A.) et Gayot (G.). — Conjonctivite rickettsienne du porc 325
Fabiani (G.) et Cantoni (G.). — Une épidémie de syndrome de Löffler. 333
Fly Sainte-Marie (P. E.). — Tentatives diverses d'inoculation de bacilles de Hansen à l'animal . . 313
Gauducheau (A.). — L'irritation créatrice ; notion suggérée par l'observation des Amibes. 321
Laigret (J.). — Etude d'un vaccin antityphique phéniqué. I. Pouvoir immunisant lié à la survivance partielle du virus. II. Unicité de l'immunité contre les typhus murin et historique. 317

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES . . . 339

TRENTE-CINQUIÈME ANNÉE 1942 Nos 9-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 14 OCTOBRE 1942

PRÉSIDENCE DE M. A. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

INFORMATION

CENTRE DE DOCUMENTATION ET DE RECHERCHES POUR LES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES

Le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (*Société de Pathologie Exotique*), en accord avec le Service de Documentation du Centre National de la Recherche Scientifique et avec l'Institut Pasteur, est en mesure de procurer aux Travailleurs qui en feraient la demande des photographies et des microfilms, de mémoires ou d'articles de périodiques, relatifs à la médecine exotique, et particulièrement de ceux qui sont signalés dans la rubrique : sommaires des Périodiques des Sciences médicales Exotiques de ce Bulletin.

Des appareils de lecture pour microfilms sont à la disposition des membres de la Société ou des personnes qualifiées dans les locaux du Centre de Documentation, à l'Institut Pasteur.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

L. Justin-Besançon et A. Lwoff. — Nous avons l'honneur de présenter à la Société de Pathologie Exotique un exemplaire de notre livre : « Vitamine antipellagreuse et Avitaminoses nicotiniques » (*). L'ouvrage comprend deux parties.

La première partie est consacrée à l'étude de la vitamine antipellagreuse. Sont étudiés successivement : les propriétés de l'amide nicotinique, son rôle biochimique, sa synthèse biologique, sa répartition dans les tissus et les organes et la teneur des différents aliments. Le besoin quantitatif en vitamine P. P., aussi bien celui du nourrisson que celui de l'adulte, fait l'objet d'une discussion approfondie. Enfin sont décrites les carences nicotiniques spontanées et expérimentales des animaux domestiques et des animaux de laboratoire.

La deuxième partie est consacrée aux avitaminoses nicotiniques humaines : étiologie, étude clinique, formes diverses des anicotinoses, anatomie et physiologie pathologiques, pharmacodynamie de la vitamine P. P., utilisation thérapeutique.

La nicotinamide se rencontre chez tous les êtres vivants; elle représente une vitamine aussi bien pour certaines bactéries que pour certains animaux : c'est dire son importance biologique. L'étude de la vitamine nicotinique ou vitamine P. P. a ouvert des chapitres nouveaux de la physiologie cellulaire, de la physiologie de la nutrition, de la microbiologie, de la pathologie humaine et de la thérapeutique. Le démembrement clinique et pathogénique des accidents observés chez les pellagreux a transformé les conceptions classiques sur la maladie humaine. Celle-ci a de tous temps constitué un fléau social redoutable dans certains pays consommateurs de maïs. Elle est répandue sur toute la surface du globe et tend à prendre actuellement une grande extension en raison des restrictions alimentaires.

A notre connaissance, aucune mise au point d'ensemble sur le facteur antipellagreux n'a encore vu le jour et nous avons pensé faire œuvre utile en rassemblant les documents sur cette question, jusqu'ici dispersés dans des périodiques consacrés à des disciplines diverses.

(*) 1 volume in-8 de 286 pages, 16 figures, 57 tableaux et 2 planches en couleur hors texte. Masson éditeur, Paris, 1942.

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

LES ICTÈRES GRAVES DES NOIRS D'AFRIQUE

Par J. BABLET

L'importance numérique et la gravité des cas d'ictère toxi-infectieux chez l'indigène n'avaient pas échappé à l'attention des médecins coloniaux en service en Afrique occidentale et en Afrique équatoriale françaises. Parmi leurs causes possibles, la fièvre jaune fut longtemps écartée car il était admis qu'elle épargnait le Noir. Toutefois la création de nombreux laboratoires en Afrique française, le fonctionnement d'Instituts Pasteur bien outillés et à grand rayon d'action à Dakar et à Brazzaville, le perfectionnement des techniques ont permis de se rendre compte que cette exclusion était injustifiée : Si la fièvre jaune frappe électivement l'Européen et surtout le nouveau venu, elle n'épargne l'indigène que dans la mesure où il est protégé par une atteinte antérieure de la maladie, datant souvent de l'enfance, et dont la forme bénigne ou inapparente a pu passer inaperçue.

Le typhus amaril est donc à l'origine d'un certain nombre d'ictères infectieux constatés chaque année chez le Noir mais il ne faudrait pas, comme on semble avoir tendance à le faire désormais, lui attribuer plus de méfaits qu'il n'en commet. Il existe d'autres causes d'ictère infectieux, en particulier les spirochétoses du type fièvre ictérohémorragique et du type fièvre récurrente dont les parasites ont été signalés en divers points de l'Afrique française. Des maladies banales comme les pneumococcies s'accompagnent fréquemment d'ictère et, quand leur évolution est rapidement fatale, elle peut entraîner la suspicion de fièvre jaune.

Nous nous proposons de faire une étude rétrospective de la documentation que nous possédons sur cette question des ictères graves chez le Noir. Les rapports et observations cliniques publiés seront confrontés avec les examens histopathologiques que nous avons eu l'occasion de pratiquer. Ces examens sont encore peu nombreux. Seule la pratique systématique de la viscérotomie dans tous les cas de maladie fatale de courte durée, telle qu'elle est réglementée au Brésil, apporterait à cet égard des renseignements complets. Cette pratique qui nécessite une organisation minutieuse et compliquée n'a malheureusement pas pu être réalisée en Afrique

française jusqu'à présent avec toute la rigueur indispensable. Les nombreux échantillons de foies prélevés à l'autopsie de cas suspects de fièvre jaune parvenus au laboratoire ont cependant une valeur documentaire indéniable et constituent avec les observations cliniques et les examens microscopiques effectués sur place une base de discussion que nous utiliserons pour l'examen critique de quelques épidémies d'ictère infectieux observées chez l'indigène africain depuis un quart de siècle.

I. — Examen des travaux publiés.

En 1921, Noc et Nogues rappellent qu'il y eut, depuis 1916, trois épidémies d'ictère chez les tirailleurs du Sénégal cantonnés à proximité de Dakar.

En juin 1916, à Ouakam et à Tiaroye, 13 Européens et 80 indigènes furent atteints, ces derniers fournissant 10 cas mortels. Les symptômes observés, température élevée, prostration, caillots noirs dans l'estomac, foie chamois, auraient été en faveur de la fièvre jaune si la bénignité de la maladie à l'égard des Européens n'avait éliminé ce diagnostic.

En 1919, sur 4 cas signalés, l'autopsie d'un tirailleur hospitalisé dans le coma avec un ictère très foncé note également un piqueté hémorragique de la muqueuse stomacale et la présence de liquide à fines particules noirâtres. Le foie pesait 1.600 g.

En 1920-1921, 11 cas d'ictère chez l'indigène à Ouakam dont un mortel. Ce dernier présentait un état typhique, du délire, des vomissements marc de café, un foie un peu gros (1.850 g.). Les recherches de laboratoire se montrèrent négatives en ce qui concerne l'hématozoaire du paludisme et les spirochètes. Un colibacille fut isolé par hémoculture. Toutefois dans deux autres cas qui présentèrent plusieurs rechutes, des spirochètes du type récurrent purent être colorés sur des frottis de sang. Les auteurs font remarquer à ce propos que Ch. Nicolle avait déjà signalé les vomissements noirs et l'ictère dans certains cas de fièvre récurrente. Orticoni d'autre part a vu des ictères compliquer l'évolution de la récurrente en Roumanie (1916-1917).

Blanchard, Lefrou et Laigret, pendant la période de décembre 1921-avril 1922, observent à Brazzaville 15 cas d'ictère infectieux grave chez l'indigène et notent deux types cliniques : l'un nettement hémorragique avec *vomito negro*, l'autre pneumonique, tous deux rapidement améliorés par le traitement arsenical (sulfarsénol) ; 2 cas de contagion hospitalière sont signalés. La présence de spirochètes a été constatée 4 fois, une fois dans le sang et les urines, deux fois dans l'urine seule, une fois sur des frottis de pulpe hépati-

que à l'autopsie. Un cobaye inoculé avec du sang contenant des spirochètes est mort au 25e jour avec ictère, porteur de spirochètes dans le sang depuis le 20e jour, et les frottis d'organe montraient également des spirochètes. 4 passages successifs de cobaye à cobaye ont donné les mêmes résultats mais le virus a été perdu au 5e passage. Les punaises des lits occupés par ces malades ictériques inoculées au cobaye après broyage l'ont tué en 11 jours avec ictère et un 2e passage de cobaye à cobaye a été positif. Les auteurs n'ont pas identifié les spirochètes et hésitent entre un virus ictérohémorragique en raison de la morphologie du parasite et de la maladie du cobaye et un virus récurrent que l'efficacité de l'arsenic rend assez vraisemblable.

Dans les symptômes cliniques on relève des hémorragies fréquentes, épistaxis, melæna, *vomito negro*, un ictère tardif, des formes comateuses. La mort est survenue dans quelques cas entre le 4e et le 6e jour. A la fin de l'épidémie, les hémorragies étaient rarement observées et la pneumonie constante. Mais la gêne respiratoire était modérée malgré l'intensité des lésions et du souffle tubaire. La fièvre était inconstante, l'expectoration abondante.

Forgues en 1922 signale des ictères infectieux chez les Noirs en garnison dans l'Afrique du Nord (Gabès). La contagion était évidente. Ni les moustiques, ni les rats, ni les tiques ne pouvaient être accusés de véhiculer le virus. Le rôle d'autres insectes, puces, poux, punaises paraissait peu probable. Les examens ne révélèrent la présence ni de spirochètes ni d'hématozoaires. La fièvre, modérée, ne dépassait pas 38°5, l'ictère était constant avec acides biliaires dans les urines, l'albuminurie observée dans 1/3 des cas, l'anémie habituelle pendant la convalescence. 3 cas mortels dont un comateux avec atrophie jaune du foie et un autre caractérisé par une anurie toxique avec albuminurie massive. 2 cas graves avec coma guérirent après abcès de fixation. L'auteur pense à un réveil microbien intestinal et incrimine le colibacille. Il note que ces tirailleurs étaient suralimentés et que le froid paraît avoir joué un rôle favorisant.

*
* *

L'épidémie d'ictère infectieux de Zongo (Congo belge) relatée par Jadin et Arnaldi offre un grand intérêt car elle a été particulièrement bien étudiée. Elle sévit de janvier à février 1938.

Auparavant, une épidémie meurtrière d'ictère fébrile dans les territoires de Libengé et Gémena avait entraîné 73 décès sur 306 cas observés, soit une mortalité de 23 o/o. L'ictère apparaissait au 3e jour après une période de fièvre, vomissements, douleurs à l'épigastre et la mort survenait du 4e au 5e jour. Les urines étaient

rarement albumineuses mais des spirochètes y auraient été vus. Toutefois les sérums de convalescents n'agglutinaient pas les cultures de leptospires. Les tests de séroprotection à l'égard du virus amaril, d'après l'enquête de Van den Berghe en 1933, présentaient dans la zone épidémique et les régions voisines des pourcentages sensiblement égaux.

Zongo est un poste belge situé en face de la ville française de Bangui et les relations sont fréquentes entre les deux rives de l'Oubangui. Or 2 cas de fièvre jaune, confirmés par l'examen histologique du foie, avaient été observés à Bangui en septembre 1937 et janvier 1938 lorsque éclata en février de la même année une épidémie d'ictère infectieux chez les indigènes de Zongo et des villages voisins. En un mois, sur 17 cas avérés, il y eut 10 décès (58 o/o). Les symptômes, fièvre élevée avec rémission au 3e jour, ictère tardif, albuminurie, vomissements noirs étaient en faveur de la fièvre jaune. Aucun germe ne put être isolé par hémoculture, les urines ne contenaient pas de spirochètes. Dans 2 cas, des souris inoculées furent paralysées et leur sang contenait un diplocoque. Mais le virus ne put être conservé.

Quatre examens de foie, pratiqués à l'Institut Pasteur de Paris, ne montraient aucune des lésions caractéristiques de l'hépatite amarile mais seulement des lésions d'angiocholite banale et d'hépatite chronique.

La recherche des tests de protection chez les convalescents ne donna pas de résultats concluants et Van den Berghe qui dirigea cette enquête ne croit pas que la fièvre jaune pût être mise en cause. Il cite à ce propos un cas d'ictère infectieux observé par lui en juillet 1936 à Bambu où tous les signes cliniques du typhus amaril se trouvaient réunis (hyperthermie, albuminurie, ictère, *vomito negro*). Ce cas resta isolé et l'enquête sérologique montra que les sérums protecteurs étaient moins nombreux dans l'entourage immédiat que dans les villages de contrôle.

Il semble donc que dans cette épidémie de Zongo l'étiologie amarile doive être définitivement écartée. L'ictère léger et tardif ainsi que les constatations histopathologiques ne sont pas plus favorables au diagnostic de spirochétose ictérohémorragique. La fièvre bilieuse hémoglobinurique et la fièvre récurrente ne sont pas, dans ce cas, cliniquement soupçonnables. Reste l'hypothèse d'un virus invisible que les hémocultures ne pouvaient mettre en évidence et que les inoculations expérimentales faites avec parcimonie dans les conditions difficiles de la brousse congolaise, ont été impuissantes à déceler. On peut supposer que ce virus appartient peut-être au groupe des fièvres exanthématiques comme celui récemment étudié à Bangui par Le Gac et qui s'apparente au virus de la fièvre pourprée.

Il ne serait pas surprenant que l'exanthème peu visible chez le Noir n'ait pas été signalé dans les observations des malades. Cette hypothèse cadrerait également avec les constatations épidémiologiques (contagion familiale, épidémie de cases), avec la forte mortalité et enfin avec la discrétion des lésions hépatiques. Sauf dans le cas un peu spécial de l'enfant de 5 ans Likambo, l'examen microscopique des foies de Zongo révèle en effet des troubles vasculaires mais peu ou pas de lésions dégénératives. L'imprégnation palustre qu'on y constate est trop banale chez les indigènes pour qu'on s'y arrête.

En résumé, si les recherches de laboratoire faites à l'occasion de cette épidémie de Zongo permettent d'éliminer un certain nombre de diagnostics cliniquement possibles, elles n'apportent aucune précision sur la cause réelle et la pathogénie de la maladie.

*
* *

La relation d'une épidémie d'ictère infectieux qui sévit récemment à Fort-Archambault (Tchad) constitue également un document de grande importance car elle fut rédigée sur place par le Dr Saleun, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, venu par avion le 1er février 1940. L'épidémie avait débuté le 24 novembre 1939 par une série de cas bénins et avait atteint son maximum en janvier 1940. Elle totalisa 61 cas dont 22 furent hospitalisés et donna lieu à 7 décès. L'échelle de gravité comprenait des cas légers durant une semaine environ, des cas moyens guérissant au bout de 10 à 20 jours et des cas entraînant la mort après une évolution rapide de 3 à 5 jours. Dans ces cas graves, la température élevée, l'ictère franc, l'oligurie et l'albuminurie, des symptômes pulmonaires, des vomissements noirs, des symptômes méningés et le coma sont signalés ainsi que la teinte chamois du foie et le contenu marc de café de l'estomac dans les cas suivis d'autopsies. Les atteintes bénignes étaient marquées par un état saburral des voies digestives, une température plus ou moins élevée s'abaissant rapidement, de la céphalée, des nausées et un ictère précoce. La fièvre jaune ne pouvait être mise en cause, les Européens étant indemnes et l'index stégomyien étant très bas. Aucun hématozoaire ne put être décelé dans les frottis de sang. Les inoculations de sang de fébricitants aux animaux d'expérience ne donnèrent pas de résultat. La seule constatation positive fut la découverte, dans les urines centrifugées de deux convalescents au 15e jour de maladie, de nombreux spirochètes sur frottis colorés par la méthode de Fontana. D'autre part, il est intéressant de noter que l'épidémie fut précédée par une invasion de rats à la suite de feux de brousse aux environs du camp, et que des punaises furent trouvées en grand nombre dans le matériel

de couchage. Les examens histologiques, effectués à l'Institut Pasteur de Paris, ont porté sur le foie, le poumon et le rein dans deux cas, sur le foie seul dans un autre cas.

Ces examens excluaient formellement la fièvre jaune mais n'étaient guère plus favorables au diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique. Le parenchyme hépatique, très raréfié, était réduit à quelques îlots prenant parfois l'aspect de néocanalicules biliaires. La stéatose était inconstante, la nécrose cellulaire également et toujours du type banal. L'infiltration leucocytaire était abondante tant au niveau des lobules que dans les espaces porte où les canaux biliaires étaient manifestement irrités. Dans un cas le parasitisme bilharzien ne semblait pas douteux.

Du côté des reins, l'ectasie vasculaire, l'œdème des glomérules attiraient l'attention et s'accompagnaient dans un cas de sclérose interstitielle mais sans lésions dégénératives épithéliales.

Le poumon très congestionné, parfois hémorragique, présentait dans les deux cas où il a pu être examiné de petits foyers de bronchio-alvéolite riches en polynucléaires.

*
* *

Tout récemment, Durieux et Arquié ont obtenu à l'Institut Pasteur de Dakar 4 hémocultures positives à bacille d'Eberth au cours d'une petite épidémie d'ictère chez des tirailleurs recrutés en côte d'Ivoire et cantonnés à Thiès. Le séro-diagnostic confirma ces résultats. Il fut positif au bacille d'Eberth dans 52 cas sur 79 examens. Il s'agissait d'indigènes non vaccinés contre la typhoïde. Aucun décès ne fut enregistré. La maladie, en général bénigne, tantôt fébrile, tantôt apyrétique, ne présentait parfois d'autres signes que l'ictère et l'asthénie. D'autre part, à la même époque (juillet 1940), les mêmes auteurs eurent l'occasion d'observer une petite épidémie d'ictère à Tiaroye, également chez des tirailleurs non vaccinés. Un cas mortel montra à l'autopsie un foie atrophié et dégénéré. Les hémocultures restèrent négatives ainsi que les inoculations de sang des malades au cobaye et à la souris. Mais 10 séro-diagnostics sur 14 étaient positifs au para B. Un microbe du type para B avait d'ailleurs été isolé précédemment par hémoculture au passage à Rufisque de ce contingent. Dans ces cas récents l'étiologie a pu être établie grâce aux recherches de l'Institut Pasteur de Dakar. Notons qu'il s'agissait d'ictères le plus souvent apyrétiques, à évolution bénigne, et que le seul cas mortel observé présentait à l'examen histopathologique du foie l'aspect de l'atrophie jaune aiguë.

*
* *

Cet exposé rapide des documents publiés sur l'ictère infectieux épidémique chez les Noirs d'Afrique semble indiquer qu'au point de vue clinique comme à l'égard des examens de laboratoire les cas observés ne se présentent pas comme un ensemble homogène mais offrent des divergences marquées qui ne permettent pas d'envisager une étiologie commune. D'autre part, bien que la symptomatologie soit souvent en faveur de la fièvre jaune, les recherches expérimentales et les constatations nécropsiques s'opposent à ce diagnostic que ne soutiennent pas davantage les constatations épidémiologiques. Des spirochètes ont été mis en évidence dans quelques cas, soit dans le sang (épidémie de Ouakam, 1921), soit dans les urines et le sang (épidémie de Brazzaville, 1921-1922), soit dans les urines seules (épidémie de Fort-Archambault, 1940) mais il s'agissait de frottis colorés ou nitratés, et l'identification des germes en cause n'a pu être faite de façon rigoureuse. Le pouvoir pathogène de ces organismes spiralés n'a pas été établi par l'isolement du virus et la reproduction expérimentale de la maladie. Laigret a cependant réussi à infecter un cobaye avec le sang d'un de ses malades et les passages ont pu être poursuivis jusqu'au cinquième, mais le spirochète n'a pas été identifié. S'agissait-il de spirochétose ictérohémorragique comme Saleun le suppose pour les cas observés à Fort-Archambault ou de virus récurrent comme Noc et Nogues l'estiment en se basant sur les frottis de sang de deux de leurs malades? Le leptospire d'Inada-Ido et le spirochète de Dutton ont été signalés en Afrique occidentale par l'Institut Pasteur de Dakar (Noc, Mathis) et, si le virus ictérohémorragique n'a pas encore été mis en évidence en Afrique équatoriale française, le virus récurrent a été retrouvé par l'Institut Pasteur de Brazzaville.

L'intervention de l'un ou de l'autre virus spirochétien dans les ictères observés au Sénégal, au Moyen-Congo ou dans l'Oubangui-Chari reste donc vraisemblable, bien qu'on ne puisse rien affirmer à ce sujet.

D'autres germes ont été isolés : l'Eberth et le para B obtenus par hémoculture au Sénégal (1940), et le *coli* isolé de la même façon par Noc en 1921, le diplocoque obtenu par inoculation expérimentale à Zongo (1938) semblent indiquer que divers microbes pathogènes peuvent être à l'origine de ces ictères infectieux du Noir. Mais il faut aussi faire la part des microbes de sortie.

Les recherches de laboratoire, bien que de grands efforts aient été faits dans ce sens, laissent encore planer un doute et, si des progrès importants ont été réalisés, de nouvelles études sont nécessaires pour mettre au point la question. Le seul fait qui paraisse solidement établi par ces recherches est celui de la non-intervention du virus amaril, fait capital car le tableau clinique ne permettait pas

le plus souvent d'écarter la fièvre jaune. Dans l'épidémie de Zongo, la ressemblance était si frappante qu'en dépit des résultats négatifs des nombreuses recherches pratiquées par le laboratoire les cliniciens continuent à penser qu'il s'agissait d'une épidémie de *fièvre jaune atypique*. La découverte de la fièvre jaune de brousse (Soper, 1932) pourrait en effet laisser croire qu'il existe un virus amaril différent de celui que nous connaissons, plus difficile à isoler chez la souris et dont le retentissement sur le foie serait moins marqué. Rien jusqu'à ce jour n'autorise cette hypothèse à laquelle s'opposent au contraire les observations faites au Brésil.

L'examen histologique du foie, en particulier, ne permet pas de séparer les formes urbaine, rurale ou selvatique de la fièvre jaune. Par contre cet examen apparaît comme une véritable pierre de touche entre le typhus amaril, la spirochétose ictérohémorragique et les autres ictères infectieux. Comme nous l'avons vu, il nous a été donné d'examiner plusieurs échantillons de pulpe hépatique prélevés dans les cas mortels des épidémies de Zongo et de Fort-Archambault. Les lésions caractéristiques de l'hépatite amarile étaient absentes dans tous les cas et les lésions habituelles de la leptospirose d'Inada-Ido ne s'y retrouvaient pas davantage. Les images observées dans les deux épidémies différaient entre elles assez nettement pour qu'on soit amené à croire qu'elles reconnaissaient des étiologies différentes. Un caractère commun établissait toutefois un lien entre elles, la superposition de lésions exsudatives aiguës à des altérations hépatiques manifestement chroniques. Ces dernières étaient beaucoup plus discrètes chez les malades de Zongo que chez les tirailleurs de Fort-Archambault où l'infiltration leucocytaire et la raréfaction des cellules hépatiques évoquaient la maladie connue en Europe sous le nom d'atrophie jaune du foie.

Nous insistons sur ce point, car nous avons retrouvé d'autre part le même aspect dans un certain nombre d'échantillons de foie adressés au laboratoire comme provenant de cas suspects de fièvre jaune. Il s'agissait donc bien encore d'ictères infectieux. Quelques observations cliniques jointes à la pièce anatomique nous ont apporté des précisions intéressantes et nous les signalerons en même temps que les examens microscopiques correspondants dont voici les résultats sommairement décrits.

*
* *

II. — Observations et examens histologiques.

Cas n° 1. — Le tirailleur Djingué entre à l'hôpital de Brazzaville le 4 mars 1935 pour congestion pulmonaire. Température 37°. Les symptômes constatés au niveau de l'appareil respiratoire sont très discrets et

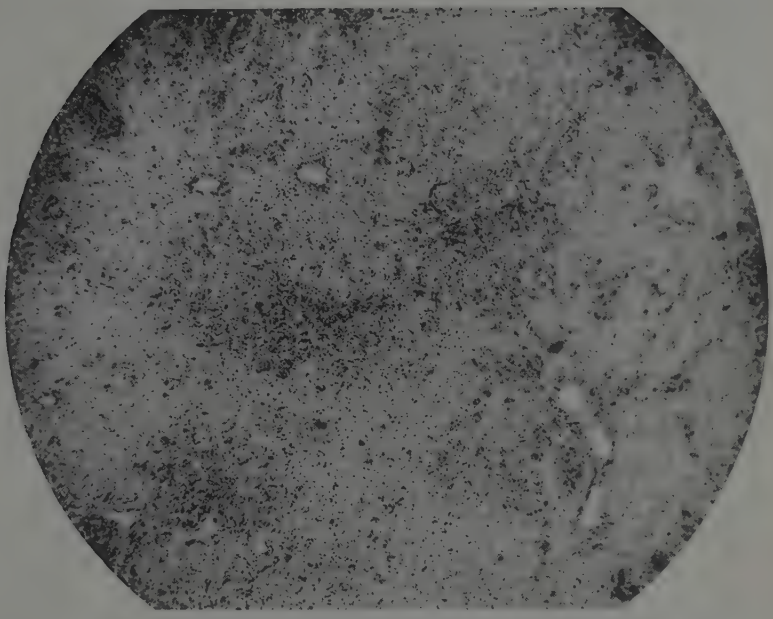

Fig. 1 (H 59). — Foie du tirailleur Moutoukoulou mort à Fort-Archambault le 24 janvier 1940 : Bouleversement total de la structure lobulaire et raréfaction extrême des cellules hépatiques. Infiltration leucocytaire dense dans les espaces porte. Gr. = 60.

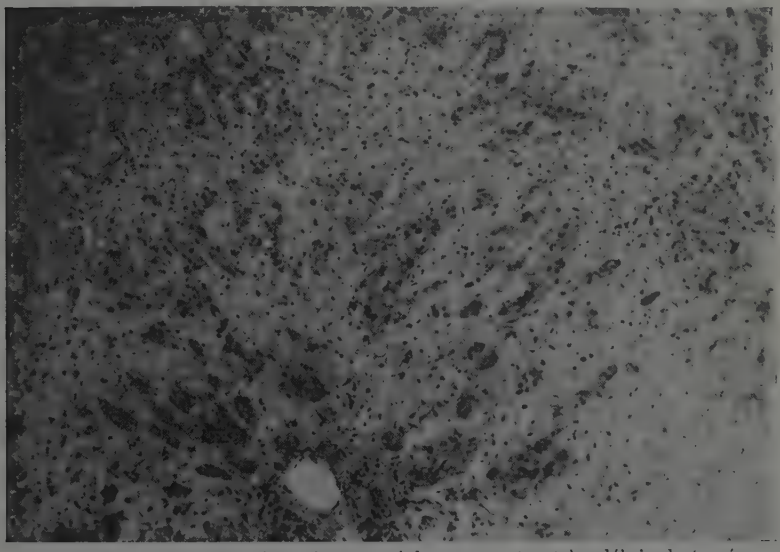

Fig. 2 (H 59). — Même préparation que ci-dessus, montrant les débris de travées hépatiques subsistant dans un lobule et l'infiltration leucocytaire diffuse qui les entoure. Gr. = 120.

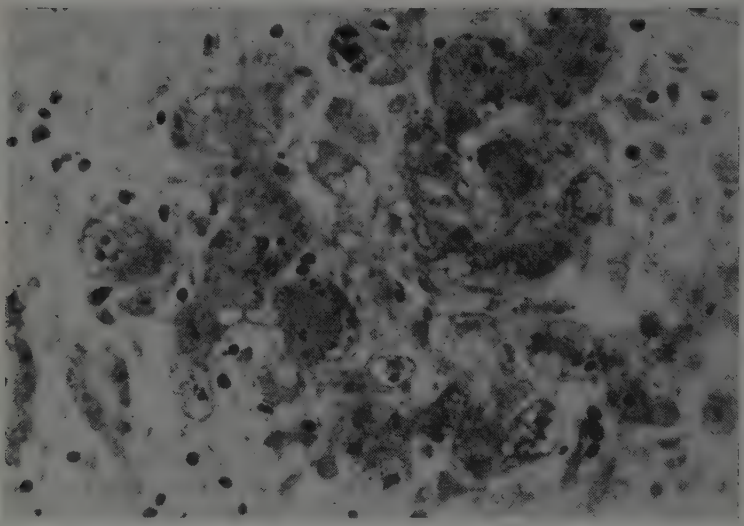

Fig. 3 (H 59). — Même préparation que celle de la figure 2 : Groupe de cellules hépatiques en voie de dégénérescence granulograisseuse et lymphocytes disséminés dans le tissu réticulé environnant. Gr. = 440.

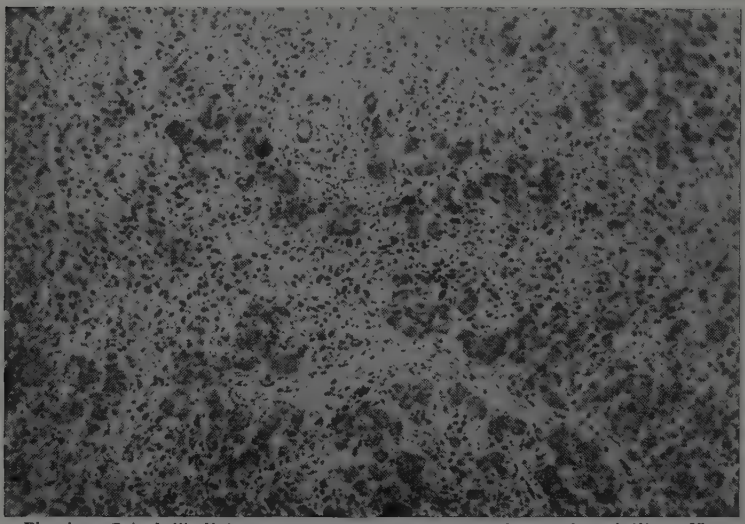

Fig. 4. — Foie de l'indigène Saibou mort à Porto-Novo (Dahomey) le 10 juillet 1935 : Dissociation trabéculaire et raréfaction des cellules hépatiques, plus ou moins infiltrées de graisse et séparées par un tissu réactionnel particulièrement riche en leucocytes variés. Gr. = 120.

n'expliquent pas la prostration et l'état de stupeur du malade. Le foie est gros et douloureux, la rate est percutable, les urines albumineuses (0 g. 15), riches en pigments et sels biliaires, la réaction de Bordet-Wassermann fortement positive. Des vomissements bilieux sont observés et la température passe de 36°2 le 5 mars à 37°8 le 7, jour du décès. Le malade était dans le coma depuis le soir de son entrée.

L'*autopsie* montre un foie énorme et dur, une rate augmentée de volume, un estomac et des reins normaux.

Examen histologique (C 216). — Le parenchyme hépatique apparaît dissocié et morcelé par la cirrhose et une abondante infiltration leucocytaire comprenant des lymphocytes, des plasmocytes, des polynucléaires neutrophiles et de rares éosinophiles. Les îlots cellulaires qui représentent les débris des lobules présentent de larges vacuoles graisseuses et de l'hyperplasie nucléaire. Quelques-uns sont en voie de nécrose granuleuse. Les canaux biliaires interlobulaires sont irrités et infectés. Les cellules de Kupffer contiennent du pigment noir. Pas de parasites visibles.

Le diagnostic histologique *écarte la fièvre jaune* et conclut à la superposition d'un *épisode infectieux aigu* et de *lésions anciennes* cirrhotiques.

Cas n° 2. — Pas d'observation clinique de ce cas qui se rapporte à un indigène mort à Porto-Novo (Dahomey) le 10 juillet 1935, suspect de fièvre jaune.

Examen histologique (C 444). — Dissociation et destruction étendues des travées hépatiques, affectant principalement la zone centrolobulaire. Pas de nécrose du type Councilman. Les cellules survivantes sont riches en graisse, montrent des déformations nucléaires et de la surcharge biliaire. Dans le tissu conjonctif réactionnel qui les sépare on trouve de nombreux polynucléaires, des lymphocytes et des plasmocytes ainsi que des macrophages bourrés de pigment ocre. L'infiltration s'étend aux espaces porte où les canaux biliaires sont infectés.

Diagnostic : *Hépatite chronique du type pigmentaire.*

Cas n° 3. — L'hôpital de Brazzaville reçoit le 7 octobre 1935 un indigène d'un village voisin, nommé Bazengou, dans le coma depuis 4 jours, qui meurt le lendemain sans avoir repris connaissance. Il a eu, peu de temps avant sa mort, des vomissements noirs abondants. L'ictère des conjonctives est bien marqué.

A l'autopsie le foie est énorme, la rate est grosse, les reins augmentés de volume ainsi que les surrénales ; la vessie contient une urine légèrement albumineuse (0 g. 10). Liquide marc de café dans l'estomac sans altérations de la muqueuse. Poumons normaux.

Examen histologique (C 565). — Les travées hépatiques, dissociées, sont réduites à de maigres îlots cellulaires bourrés de vacuoles graisseuses. La nécrose qui atteint parfois ces cellules est du type granuleux banal. Sclérose marquée et infiltration à mononucléaires abondante des espaces porte, angiocholite manifeste. Les polynucléaires neutrophiles prédominent dans l'infiltrat réactionnel qui occupe l'emplacement des lobules.

Au niveau des reins, on note une infiltration graisseuse marquée de l'épithélium de nombreux tubes contournés, de la dégénérescence granuleuse segmentaire des mêmes éléments et de la sclérose interstitielle.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et angiocholite.*

Cas n° 4. — Un manœuvre indigène de plantation entre le 31 octobre

1935 à l'hôpital d'Abidjan (Côte d'Ivoire) dans un état comateux. Ictère conjonctival. Emission de sang noir par l'anus. Pas de vomissements. Albumine dans les urines obtenues par sondage. Température 37°. Mort le 1er novembre.

A l'autopsie, le tissu cellulaire sous-cutané est jaune d'or. L'estomac contient un liquide noirâtre ressemblant à de la suie diluée. Le foie est petit, de teinte chamois avec piqueté hémorragique. Reins congestionnés.

A l'examen histologique (C 595) dissociation trabéculaire et raréfaction cellulaire surtout marquée à la périphérie des lobules. La nécrose est rare et du type granuleux banal. L'infiltration leucocytaire du type mononucléaire est concentrée dans les espaces porte où les canaux biliaires sont manifestement infectés. On y trouve également de grandes cellules plasmodiales sans parasites visibles et un certain degré de sclérose. Pas d'éosinophiles. L'ectasie vasculaire est très accusée et les cellules de Kupffer contiennent du pigment noir. Surcharge graisseuse importante des cellules hépatiques.

Diagnostic : *Hépatite chronique probablement parasitaire.*

Cas n° 5. — Ce cas, sans histoire clinique, se rapporte à Ahmadou Diop mort à Kaolack (Sénégal) le 20 décembre 1935.

L'examen histologique du foie (D 26) révèle une cirrhose mutilante dissociant les lobules et encerclant des groupes de cellules en hyperplasie nucléaire, sans stéatose ni nécrose. Infiltration leucocytaire très abondante à polynucléaires neutrophiles prédominants. Pas d'éosinophiles. Cholostase, néocanalicules biliaires ; vaisseaux parfois thrombosés, endartérite, caillots en voie d'organisation.

Diagnostic : *Cirrhose notable et infection aiguë.* Fièvre jaune à écarter.

Cas n° 6. — Ce cas concerne Niamey Coulibaly, mort le 9 janvier 1936 à Abidjan (Côte d'Ivoire) suspect de fièvre jaune.

L'autopsie montre un foie de 650 g. dur et friable, adhérent au diaphragme, une grosse rate, des reins congestionnés et un estomac contenant une sérosité brune avec débris noirâtres.

Pas d'observation clinique mais nous savons que la maladie avait évolué rapidement sans fièvre.

L'examen histologique du foie (D 39) révèle une cirrhose importante et une raréfaction cellulaire très accusée. Les îlots cellulaires survivants sont tantôt en hyperplasie nucléaire, tantôt en voie de nécrose granulo-graisseuse. Ils prennent souvent l'aspect de néocanalicules biliaires. L'infiltrat, abondant, est particulièrement riche en polynucléaires neutrophile Les canaux biliaires sont irrités. Le pigment malarique est abondant dans les vaisseaux et les cellules de Kupffer.

Diagnostic : *Cirrhose atrophique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 7. — L'indigène Sambalaobè M'Bengué, âgé de 40 ans environ, est mort à Kayes à son domicile après une courte maladie le 2 juillet 1936. Depuis 2 jours il souffrait de la poitrine (?) et se sentait fatigué, sans avoir eu de fièvre semble-t-il. Il était assez faible de constitution. Le cadavre était ictérique. Le foie, *à l'autopsie*, paraissait augmenté de volume, ferme et jaunâtre. L'estomac contenait une masse pâteuse d'aspect marc de café. La vessie contenait une petite quantité d'urine bilieuse et légèrement albumineuse. Reins hypertrophiés, de teinte jaune. Poumons normaux, également jaunâtres

A l'examen histologique (D 363) du foie les travées apparaissent

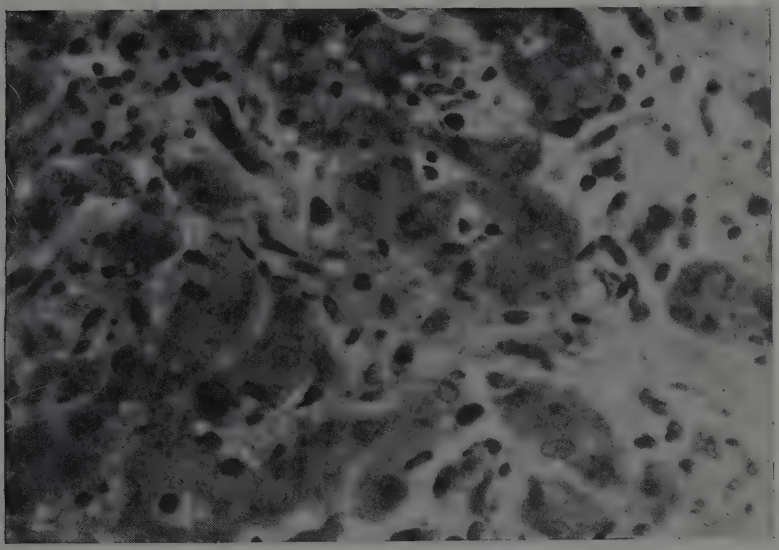

Fig. 5. — Même préparation que celle de la figure 4 : Groupe de cellules hépatiques survivantes, parfois organisées en néocanalicules biliaires. Entre ces cellules, nombreux leucocytes de types divers et éléments réactionnels. Gr. = 440

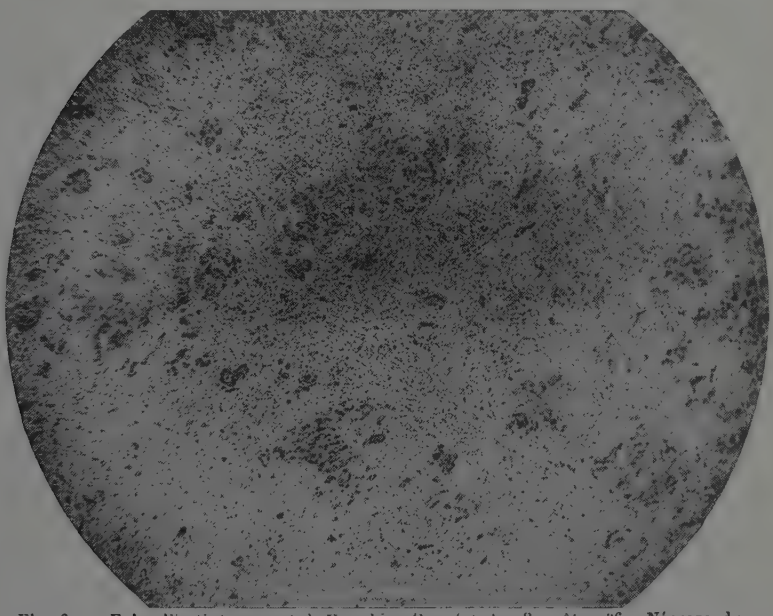

Fig. 6. — Foie d'indigène mort à Konakry (Guinée), le 28 août 1936 : Nécrose du parenchyme hépatique du type atrophie jaune avec réaction inflammatoire interstitielle importante. Gr. = 60.

Fig. 7. — Foie de l'indigène Niamey Coulibaly mort à Abidjan (Côte d'Ivoire) le 9 janvier 1936 : Dissociation des travées hépatiques, étirées en forme de néocanalicules biliaires, cholostase, infiltration réactionnelle abondante à poly et mononucléaires. Gr. = 120.

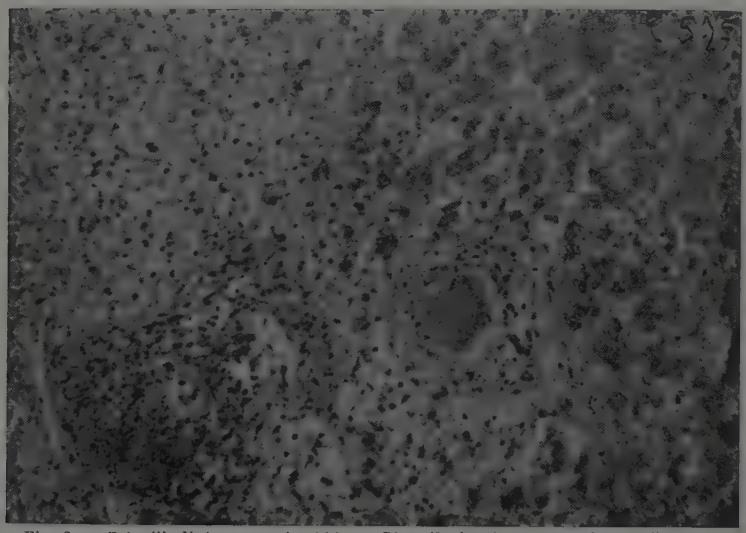

Fig. 8. — Foie d'indigène mort à Abidjan (Côte d'Ivoire) le 1er novembre 1935 : Stéatose très accusée et raréfaction des cellules hépatiques, infiltration diffuse à mononucléaires prédominants et réaction nodulaire importante avec plasmodes et fibrocytes au niveau des espaces porte, d'origine vraisemblablement parasitaire (Bilharziose ?). Gr. = 120.

dissociées par de fins tractus fibreux et une infiltration leucocytaire diffuse à éléments divers. Pas de nécrose des cellules hépatiques mais stéatose et surcharge biliaire. Présence de nombreux nodules réactionnels semblant avoir pris naissance dans les espaces porte et comprenant un exsudat fibrineux avec plasmodes, polynucléaires et cellules réticulaires. Parfois nécrose centrale du nodule mais pas de follicules typiquement tuberculeux. Les canaux biliaires sont altérés et entourés d'amas de mononucléaires. Pas d'éosinophiles. Pas de pigment noir.

Diagnostic : *Hépatite chronique du type nodulaire.*

Cas n° 8. — L'indigène Nicolai entre à l'hôpital de Konakry (Guinée) le 20 août 1936. Paludéen avéré, il a les conjonctives jaunes, les urines bilieuses, un gros foie, une grosse rate. Mis à la diète lactée, il s'évade de l'hôpital le 25 pour aller manger chez lui et est ramené dans le coma le 27. Ictère plus foncé, albumine dans les urines (0 g. 40), pas d'urémie, température 39°. Décédé le 28.

A l'autopsie, coloration jaune foncé des viscères et séreuses. Foie de taille et coloration normales (1.140 g.). Rate volumineuse, molle, congestionnée (620 g.), reins et poumons congestionnés. L'estomac contient un peu de liquide noirâtre marc de café.

Examen histologique (D 428). — Raréfaction cellulaire très importante, infiltration leucocytaire à polynucléaires et lymphocytes très nombreux avec quelques éosinophiles et macrophages chargés de pigment. Les cellules hépatiques conservées sont riches en graisse, souvent organisées en néocanalicules biliaires dont la lumière est remplie par une large flaque de bile. Dilatation et congestion hémorragique des canaux biliaires interlobulaires, angiocholite. Plages hémorragiques. Pas de nodules parasitaires visibles.

Diagnostic : *Angiocholite infectieuse chez un hépatique chronique.*

Cas n° 9. — L'indigène Abdallah Hogomo, mort à Garoua (Cameroun) le 17 septembre 1936, avait présenté des symptômes d'ictère grave, de la fièvre et de l'albuminurie qui faisaient suspecter une infection amarile. Il est mort dans le coma avec de nombreux hématozoaires dans le sang.

L'examen histologique (D 526) montre un foie à cellules raréfiées, groupées en îlots ou en néocanalicules biliaires, parfois en voie de nécrose granuleuse banale; une cirrhose à larges bandes et une infiltration leucocytaire du type mixte très abondante comble les larges intervalles qui séparent les groupes cellulaires. Au niveau des espaces porte prédominent les mononucléaires, surtout plasmocytes, avec quelques éosinophiles. Les canaux biliaires interlobulaires altérés contiennent des polynucléaires. Pas de parasites visibles. Pas de stéatose. Pigment noir abondant dans les gros vaisseaux.

Au niveau des reins, on note l'ectasie capillaire, l'œdème des glomérules et de petites hémorragies, sans lésions dégénératives.

Diagnostic : *Hépatite chronique, cirrhose et angiocholite, accès pernicieux.*

Cas n° 10. — Un indigène meurt à Dakar en décembre 1936 après avoir présenté de l'ictère et des vomissements noirs.

A l'autopsie le foie a une coloration chamois, les poumons sont congestionnés, le mésentère héberge des microfilaires et ses ganglions sont hypertrophiés. On note également des adhérences viscérales.

A l'examen histologique (D 545) la dissociation des travées hépatiques est manifeste mais on ne constate pas de nécrose cellulaire, ni de

transformation en néocanalicules biliaires. Cirrhose interlobulaire et infiltration leucocytaire discrète à poly et mononucléaires du lobule, plus dense au niveau des espaces porte où l'on note de gros foyers réactionnels d'angiocholite. Pas d'éosinophiles. Quelques cellules hépatiques montrent de grosses vacuoles graisseuses. Les cellules de KUPFFER contiennent du pigment biliaire.

Le rein, très scléreux, montre une dégénérescence granuleuse étendue des tubes contournés et de nombreux cylindres.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et angiocholite.*

CAS N° 11. — Il s'agit d'un indigène atteint d'ictère grave et mort au Cameroun en avril 1937 sans autre précision clinique.

A l'examen histologique (E 100) le foie est le siège d'une cirrhose manifeste inter et intralobulaire, les cellules hépatiques raréfiées s'organisent en néocanalicules biliaires et offrent souvent l'aspect de la dégénérescence granulograisseuse. Elles sont séparées par une infiltration leucocytaire de type mixte très abondante et les espaces porte contiennent des amas réactionnels lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires infectés. Rares éosinophiles. Pigment biliaire abondant extra et intracellulaire.

Le rein présente une sclérose interstitielle bien caractérisée, des glomérules œdématiés, riches en polynucléaires, de petites hémorragies et les tubes contournés montrent des épithéliums bourrés de granulations graisseuses.

Diagnostic : *Hépatonéphrite chronique et angiocholite.*

CAS N° 12. — L'indigène PIERRE EBANGA est mort à l'hôpital de Yaoundé (Cameroun) en mai 1937, suspect de fièvre jaune. Il avait subi un traitement au tétrachlorure de carbone pour parasitisme.

A l'examen histologique du foie (E 320) stéatose légère et dissociation trabéculaire discrète, larges foyers de cirrhose, pas de nécrose cellulaire du type amaril, infiltration diffuse de poly et mononucléaires, surcharge biliaire et pigmentophagie.

Diagnostic : *Cirrhose et infection aiguë non amarile.*

CAS N° 13. — L'indigène MARIE RAPHAEL est morte à Yaoundé (Cameroun) le 17 septembre 1937 suspecte de fièvre jaune.

A l'examen histologique du foie (E 434) stéatose légère et dissociation trabéculaire due à une cirrhose discrète et à une infiltration leucocytaire mixte très accusée. Cholostase en larges flaques. Hyperplasie et altérations nucléaires sans nécrose. Pigment noir abondant dans les cellules de KUPFFER. Canaux biliaires indemnes.

Le rein présente des lésions massives de dégénérescence granuleuse des tubes contournés, de l'œdème glomérulaire et du pigment noir abondant dans les vaisseaux. Sclérose interstitielle.

Diagnostic : *Fièvre jaune à écarter, hépatonéphrite toxique.*

CAS N° 14. — L'indigène BABA NIASSE est mort à Gossas (Sénégal) le 6 octobre 1937 suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique (E 467) les cellules hépatiques très raréfiées, riches en graisse, sont groupées à la périphérie des lobules ou disséminées en îlots. Infiltration leucocytaire discrète, amas lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires disloqués. Pas de nécrobiose cellulaire avec chromatolyse nucléaire.

Rein très congestionné, à plages hémorragiques étendues ; pigment

noir dans les vaisseaux et les bouquets glomérulaires. Pas de dégénérescences épithéliales.

Diagnostic : *Hépatite du type atrophie jaune* et congestion rénale.

Cas n° 15. — Une femme indigène est morte à l'hôpital d'Ebolowa (Cameroun) le 29 septembre 1937. Elle était tombée malade brusquement 3 jours auparavant ainsi que ses 3 enfants qui sont morts très rapidement. Tous ont eu des vomissements bilieux abondants sans hémorragies avec violentes douleurs épigastriques et un ictère léger. La température n'a pas dépassé 38°5.

A l'autopsie de la mère, le foie de teinte chamois est très friable, les reins congestionnés, l'estomac non hémorragique.

A l'examen histologique du foie (E 489) on constate une stéatose massive à larges vacuoles et une infiltration leucocytaire abondante du lobule et des espaces porte à prédominance polynucléaire. Les éosinophiles sont rares, les canaux biliaires peu altérés en apparence. Pas de nécrose granuleuse, pas de nécrobiose hyaline des cellules hépatiques. Les travées périphériques du lobule sont organisées en néocanalicules biliaires. Des touffes de cristaux en aiguilles d'origine hématique sont visibles dans de nombreuses cellules.

Diagnostic : *Hépatite et probablement hépatonéphrite toxique* (empoisonnement par le manioc?).

Cas n° 16. — L'indigène Ousmarou Diallo Kuffrin mort à Kaolack le 12 novembre 1937 avait présenté des symptômes d'ictère grave qui faisaient suspecter la fièvre jaune.

A l'examen histologique du foie, stéatose notable, dissociation très accusée, nombreuses cellules hépatiques isolées en voie de dégénérescence atrophique. Cirrhose, hyperplasie réticulaire et infiltration leucocytaire, du type mixte, abondante; amas de mononucléaires dans les espaces porte où les canaux biliaires sont infectés. Nodules réactionnels parasitaires paraissant se rapporter à une bilharziose ancienne. Plages hémorragiques et pigment noir abondant (E 570).

La rate, à pulpe rouge hémorragique, est bourrée de pigment noir. Le tissu lymphoïde y est raréfié et les corpuscules de Malpighi présentent des aspects nécrotiques.

Le rein, congestionné, montre de petites hémorragies, de la sclérose interstitielle et de la nécrose granuleuse segmentaire des tubes contournés. Le pigment malarique abonde dans les vaisseaux.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et paludisme sévère.*

Les 4 cas qui suivent se rapportent à l'épidémie de Zongo (Congo Belge) relatée dans la partie historique.

Cas n° 17. — La femme indigène Wokelazo, 30 ans, qui allaitait un tout jeune enfant est morte à Zongo le 20 février 1938 après avoir présenté une fièvre élevée, avec rachialgie et albuminurie croissante dans les urines. L'ictère, tardif, était très net au moment de la mort.

Une hémoculture faite au 4e jour de la maladie est restée négative. Le sérum inoculé à 3 souris en paralyse 2 au 2e jour. Ces souris sacrifiées présentent des suffusions sanguines gastriques, de l'hyperhémie cérébrale mais le virus (supposé amaril) ne put être conservé faute de souris. L'hémoculture avait donné un diplocoque. L'ensemencement du foie de

Wokelazo peu après la mort et son inoculation dans le cerveau de souris se montrèrent infructueux.

A l'examen histologique (F 118) le foie, assez pauvre en graisse, ne montre pas de dissociation trabéculaire notable ni de nécrose du type Councilman ; les veines très dilatées sont parfois thrombosées ; les espaces porte contiennent des nodules lymphoplasmocytaires, les canaux biliaires ne semblent pas lésés. Les cellules de Kupffer sont volumineuses et bourrées de pigment noir, celui-ci est également visible dans les vaisseaux où les leucocytes mélanifères sont nombreux. Infiltration diffuse des sinusoïdes par des éléments mononuclés.

Conclusion : *la fièvre jaune ne peut être mise en cause*, le foie est très peu touché, et son examen ne révèle que la stase sanguine et l'abondance du pigment malarique.

Cas n° 18. — L'enfant Likambo âgé de 5 ans est mort le 27 février 1938 à Zongo après une courte maladie fébrile terminée par un ictère très accusé. Un morceau de foie prélevé à l'autopsie est ensemencé et inoculé à des souris sans succès.

A l'examen histologique (F 144) le foie montre une stéatose importante à distribution irrégulière et un bouleversement marqué de la structure lobulaire dû à des hémorragies étendues, à une sclérose inter et intralobulaire et à une infiltration leucocytaire du type mixte très abondante. Les mononucléaires forment des amas importants dans les espaces porte très élargis par la sclérose et où les canaux biliaires sont très altérés. Nombreux éosinophiles. Tuméfaction et prolifération des endothéliums vasculaires. Pas de nécrobiose des cellules hépatiques avec chromatolyse.

Diagnostic : *Infection aiguë non amarile* se superposant à des lésions hépatiques *chroniques* peut-être parasitaires.

Cas n° 19. — L'aide-infirmier Munkanda qui avait veillé un certain nombre de malades au début de l'épidémie de Zongo est mort lui-même le 9 mars après 10 jours de maladie fébrile. Une hémoculture faite au 3e jour ainsi qu'une inoculation à la souris sont restées négatives.

A l'autopsie, même insuccès avec un fragment de foie ensemencé sur divers milieux ou inoculé au cobaye et à la souris.

A l'examen histologique (F 206) du foie, peu de graisse et dissociation discrète imputable à l'ectasie capillaire, à de petites hémorragies et à quelques tractus fibreux. Pas de nécrose cellulaire du type Councilman. Infiltration diffuse et légère du lobule, un peu plus abondante au niveau des espaces porte où les canaux biliaires sont collabés ou desquamés ; pigment noir répandu à profusion dans les vaisseaux et les cellules de Kupffer hypertrophiées.

Diagnostic : *Infection non amarile et paludisme.*

Cas n° 20. — Le prisonnier indigène Lambo, 50 ans, est mort le 10 mars à Zongo après 10 jours de maladie fébrile à ictère terminal. *A l'autopsie*, l'estomac contenait du sang digéré.

Hémoculture négative au 3e jour de la maladie mais l'inoculation intracérébrale paralyse une souris au 4e jour. Un passage de cerveau reproduit la paralysie mais le virus ne put être conservé. Les hémocultures de souris avaient permis d'isoler un diplocoque. L'ensemencement du foie de Lambo à l'autopsie demeura négatif.

A l'examen histologique du foie (F 207) stéatose légère et très disséminée; dissociation trabéculaire peu marquée, cirrhose interlobulaire

très accusée pénétrant parfois le lobule. L'ectasie capillaire est manifeste et met en évidence de nombreux embryons de filaires.

Hyperplasie nucléaire ou pycnose des cellules hépatiques sans nécrose cytoplasmique. Hypertrophie des cellules de Kupffer, pigment noir, leucocytes mélanifères. Infiltration diffuse du lobule et nodules lymphoplasmocytaires dans les espaces porte autour des canaux biliaires altérés.

Diagnostic : *Paludisme, angiocholite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 21. — L'indigène Tioulé Taraoré suspect de fièvre jaune, est mort à Tougan (Soudan) le 11 octobre 1938.

Pas d'observation clinique.

A l'examen histologique du foie, morcèlement des lobules par la cirrhose, l'hyperplasie réticulaire et l'afflux des leucocytes, polynucléaires et mononucléaires. Stéatose, altérations nucléaires, caryocinèses, surcharge biliaire de nombreuses cellules hépatiques. Pas de nécrose cytoplasmique. Dilatation des canaux biliaires et angiocholite Pigment noir dans les cellules de Kupffer. Ectasie veineuse et plages hémorragiques (F 523).

Les reins très congestionnés sont le siège d'une infiltration interstitielle discrète sans dégénérescences épithéliales.

Diagnostic : *Hépatite chronique et angiocholite.*

Cas n° 22. — L'indigène Saga Soulatou Koi est mort à Say (Sénégal) le 23 février 1939 après une courte maladie qui a fait suspecter la fièvre jaune.

A l'examen histologique (G 193) le foie est le siège d'une cirrhose inter et intralobulaire dissociant les travées en petits groupes de cellules bourrées de vacuoles graisseuses. Pas de nécrose granuleuse ou hyaline. Infiltration leucocytaire abondante de type mixte au niveau des lobules, à mononucléaires autour des canaux biliaires, plus ou moins altérés, des espaces porte. Pas de parasites visibles, pas d'éosinophiles.

Le rein congestionné montre des plages limitées de dégénérescence granuleuse des tubes contournés.

Diagnostic : *Cirrhose, hépatonéphrite chronique, angiocholite.*

Cas n° 23. — Il s'agit de l'indigène Diandé Ouattara mort à Dabakala (Côte d'Ivoire) le 20 février 1939. Pas d'observation clinique.

A l'examen histologique le foie est le siège d'une stéatose importante quoique non généralisée, d'une dissociation trabéculaire avec raréfaction cellulaire et nécrose de quelques éléments isolés. Cirrhose assez étendue et infiltration mixte discrète ; angiocholite et amas de mononucléaires dans les espaces porte ; stase centrolobulaire et plages hémorragiques ; pigment noir vaisseaux et cellules de Kupffer (C 195).

Diagnostic : *Cirrhose et angiocholite.*

Cas n° 24. — Il s'agit du tirailleur Tossavi mort à Bohicon (Dahomey le 30 septembre 1939, suspect de fièvre jaune. Pas d'observation clinique.

A l'examen histologique (G 470) la structure lobulaire apparaît profondément bouleversée ; il ne subsiste que des îlots cellulaires souvent en dégénérescence granulograisseuse ou groupés en néocanalicules biliaires autour d'une concrétion biliaire. L'infiltration leucocytaire est abondante, du type mixte, formant des amas dans les espaces porte avec éosinophiles assez nombreux ; les canaux biliaires sont sclérosés et infectés. Cirrhose notable. Pigment biliaire intra et extracellulaire.

Le rein est le siège d'une glomérulonéphrite aiguë : œdème et précipité albumineux des glomérules, nécrose granuleuse des tubes contournés, avec stéatose.

Diagnostic : *Hépatonéphrite infectieuse non amarile.*

Cas n° 25. — L'indigène Ali Diallo est mort à Dakar le 30 septembre 1939, suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique (G 484), stéatose en grosses flaques à distribution irrégulière, cirrhose notable, dissociation trabéculaire et raréfaction cellulaire ; îlots transformés en néocanalicules biliaires, infiltration diffuse du type mixte et amas de mononucléaires dans les espaces porte autour des canaux biliaires irrités (plasmocytes et éosinophiles). Cette infiltration est très abondante. Les cellules de Kupffer renferment du pigment biliaire.

Congestion rénale, stéatose des endothéliums tubulaires sans dégénérescence granuleuse ; pigment dans les vaisseaux.

Diagnostic : *Hépatite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 26. — Le tirailleur Koudougou Tieteta entre à l'ambulance de Ouagadougou (Soudan) le 31 octobre 1939 avec le diagnostic *ictère apyrétique grave.* Il était à l'infirmerie depuis 3 jours pour troubles digestifs et fatigue générale. Brusquement l'asthénie s'aggrave et l'ictère apparaît, sans autre symptôme, sans fièvre. Le malade tombe bientôt dans le coma. Pas de vomissements. Les urines obtenues par sondage contiennent 0 g. 10 d'albumine. Le 31 octobre au soir la température monte à 38° et le 1er novembre au matin à 39°. Coma complet, ictère très accusé. Pas de vomissements, pas d'hémorragies. Sur frottis de sang, pas d'hématozoaires du paludisme, pas de trypanosomes, pas de spirochètes. Le malade meurt dans l'après-midi sans avoir repris connaissance.

A l'examen histologique (G 529), bouleversement de la structure lobulaire, raréfaction des cellules hépatiques groupées en îlots disséminés, riches en graisse et parfois nécrotiques, infiltration leucocytaire très abondante du type mixte avec prédominance des mononucléaires dans les espaces porte où la sclérose vasculaire et l'angiocholite sont manifestes. On note également la présence de quelques plages hémorragiques et de pigment noir. Les éosinophiles sont rares, la cholostase très marquée, les néocanalicules biliaires nombreux. Les reins congestionnés, hémorragiques, sont le siège d'une sclérose vasculaire et interstitielle notable mais les lésions dégénératives restent limitées à quelques segments des tubes contournés.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas n° 27. — Le tirailleur Zadanou est mort le 8 novembre 1939, suspect de fièvre jaune dans un poste non indiqué du territoire du Niger. Aucune précision clinique.

A l'examen histologique (G 534) le foie ne présente aucunement l'aspect de l'hépatite amarile. Les lobules hépatiques sont profondément bouleversés et dissociés en maigres îlots, le plus souvent granulograisseux entre lesquels prend place une infiltration leucocytaire à éléments poly et mononucléés très abondante. Des amas de lymphocytes et de plasmocytes entourent les canaux biliaires interlobulaires altérés. Pas d'éosinophiles, pas de parasites visibles. Pigment noir abondant dans les vaisseaux et les cellules de Kupffer.

Le rein présente de graves lésions : sclérose interstitielle ; stéatose et dégénérescence granuleuse segmentaire des tubes contournés, œdème et début de nécrose des glomérules. Pigment noir dans les vaisseaux.

Diagnostic : *Hépatonéphrite chronique, angiocholite, paludisme.*

Cas n° 28. — Le tirailleur Bata Houelle est mort à Daloa (Côte d'Ivoire) le 25 novembre 1939 suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique (H 12) le foie présente une stéatose abondante, à grosses flaques, à la périphérie du lobule et une dissociation trabéculaire marquée de la zone centromédiolobulaire où s'observent de larges foyers de nécrose. La réaction leucocytaire, du type mixte, est discrète, même dans les espaces porte où les canaux biliaires sont irrités. Les cellules de Kupffer contiennent du pigment noir. Cirrhose interlobulaire et fins tractus collagènes intralobulaires.

Le rein est le siège d'une sclérose interstitielle manifeste et de lésions dégénératives épithéliales des tubes contournés.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique toxique.*

Les trois cas qui suivent se rapportent à l'épidémie de Fort-Archambault dont nous avons parlé plus haut.

Cas n° 29. — Le tirailleur Konion s'est présenté à la visite le 8 janvier 1940 avec un ictère léger. Température 37°8, pas d'albumine. Après 3 jours de repos, il revient le 11. L'ictère est plus foncé, les yeux injectés, l'état semi-comateux. Température : 38°2, anurie. Pas d'albumine après sondage, pas de spirochètes dans les urines. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Le 12, 38°9 et 0 g. 60 d'albumine dans l'urine obtenue par sondage. Décès dans l'après-midi.

A l'autopsie, ictère très marqué des téguments. Foie peu augmenté de volume, présentant des taches chamois.

Rate hypertrophiée.

Reins congestionnés.

L'estomac contient un quart de litre de liquide marc de café.

A l'examen histologique (H 36) le parenchyme hépatique est profondément modifié par la raréfaction cellulaire et l'infiltration leucocytaire massive. Quelques îlots cellulaires sont en dégénérescence granulograisseuse mais la plupart offrent l'aspect des néocanalicules biliaires. L'infiltration est du type mixte avec mononucléaires prédominant dans les espaces porte où ils forment des amas denses. Quelques éosinophiles y sont visibles. Les canaux biliaires sont dilatés et infectés. Pas de parasites. Cirrhose interlobulaire et hyperplasie réticulaire. Pigment noir dans les cellules de Kupffer.

Les reins sont congestionnés et leurs vaisseaux riches en pigment.

Diagnostic : *Hépatite chronique, angiocholite.*

Cas n° 30. — Le tirailleur Manitoal se fait porter malade le 12 janvier 1940. Température : 36°8. Le lendemain 13, ictère conjonctival, agitation, anurie, traces d'albumine après sondage, température : 38°6. Le 14, état semi-comateux, stertor, adynamie, température 37°9 ; pas d'albumine, pas de spirochètes dans les urines.

A l'autopsie, ictère des muqueuses, pas d'hémorragies.

Foie non augmenté de volume, rate normale, reins et poumons congestionnés.

L'estomac contient 300 cm³ de liquide marc de café.

A l'examen histologique (H 37) les lobules hépatiques se réduisent à de maigres îlots de cellules graisseuses, disséminés dans un tissu granulomateux où les mononucléaires sont en majorité et particulièrement denses autour des canaux biliaires interlobulaires.

Angiocholite manifeste. Pigment noir répandu à profusion.

Le rein est atteint de sclérose interstitielle et de dégénérescence granulograisseuse des épithéliums tubulaires.

Le poumon présente des plages limitées de bronchioalvéolite à polynucléaires avec œdème hémorragique.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et épisode infectieux aigu, peut-être pulmonaire.*

Cas n° 31. — Le tirailleur Moutoukoulou entre à l'infirmerie le 22 janvier 1940 pour ictère et vertiges. Température : 37°3. Il est évacué sur l'hôpital dans la nuit. Agitation très vive pendant le transport. Le 23, état comateux, rythme de Cheyne-Stokes, température 36°6, pouls 130, pas d'hématozoaires dans le sang. Albumine 0 g. 50 dans les urines. Le 24, température 36°8, vomissement noir, albumine : 0 g. 75, liquide céphalo-rachidien normal. Mort à 10 heures

A l'autopsie, tissus et viscères jaune citron.

Foie de volume normal, teinte chamois foncé.

Rate normale, reins friables. Adhérences au niveau du poumon droit.

L'estomac contient 500 g. de liquide marc de café épais, visqueux et sa muqueuse présente quelques suffusions hémorragiques.

A l'examen histologique (H 59) raréfaction des cellules hépatiques groupées en îlots souvent granulograisseux et en néocanalicules biliaires. Cholostase et angiocholite. Cirrhose interlobulaire. Infiltration leucocytaire abondante du type mixte, plus dense et à mononucléaires prédominants dans les espaces porte où l'on note la présence d'éosinophiles et de nodules d'aspect parasitaire (bilharziose). Pigment noir dans les vaisseaux.

Congestion rénale et œdème des glomérules sans lésions dégénératives.

Poumon très congestionné, parfois hémorragique et lésions de bronchioalvéolite à polynucléaires.

Diagnostic : *Hépatite chronique parasitaire, épisode aigu pulmonaire.*

Cas n° 32. — L'indigène Tehiama Loembo meurt à Pointe-Noire (Gabon) le 4 mars 1940 après une courte maladie fébrile qui s'est terminée dans le coma. Les températures du dernier jour étaient de 39° et 40°5, les urines contenaient 4 g. d'albumine, l'ictère était bien marqué à l'autopsie.

L'examen histologique du foie (H 147) montre quelques îlots de stéatose sans dissociation trabéculaire, ni nécrose cellulaire. Lobules et espaces porte sont le siège d'une infiltration abondante de leucocytes mononucléés avec quelques polynucléaires neutro et éosinophiles. Les cellules de Kupffer sont hypertrophiées, les veines très dilatées et bourrées de pigment noir, de leucocytes mélanifères et de microfilaires. Celles-ci abondent également dans les sinusoïdes. Les canaux biliaires sont dilatés et desquamés.

Le rein, très riche en microfilaires, présente de la sclérose glomérulaire au début et des lésions dégénératives des tubes contournés et collecteurs. Quelques amas leucocytaires réactionnels interstitiels.

Diagnostic : *Fièvre jaune à écarter : paludisme et filariose sévères.*

Cas nº 33. — L'indigène Thomas Manda est mort à Douala (Cameroun) en 1940. Diagnostic clinique : pneumonie et ictère.

A l'examen histologique du foie (H 243), on note l'ectasie capillaire et la cirrhose interlobulaire ainsi que la présence au niveau des espaces porte de nodules réactionnels importants. Ces nodules présentent des plages exsudatives fibrineuses, de nombreux plasmodes, des histiocytes, des zones nécrotiques et des leucocytes variés. Pas de parasites visibles. Les canaux biliaires et les vaisseaux ont souvent disparu ou sont très altérés. Les cellules hépatiques écartées et légèrement dissociées par l'ectasie capillaire, ne présentent pas de lésions dégénératives. Pas de surcharge graisseuse.

Diagnostic histologique : *Hépatite chronique* probablement *parasitaire* et infection aiguë non amarile.

Cas nº 34. — L'indigène Ba Aladji trouvé gravement malade sur la route le 7 janvier 1941, est hospitalisé à Niamey (Zinder) dans un état comateux. Dilatation des pupilles, rythme de Cheyne-Stockes. Température 36°5. Le 9, vomissements d'aspect marc de café ; température 38°5, 4 g. d'albumine dans les urines, ictère conjonctival, décès.

A l'autopsie, le foie de consistance normale pèse 1.250 g , la rate 280, les reins congestionnés 150 et 180 g.

A l'examen histologique (H 337), les cellules hépatiques très raréfiées sont le siège d'une surcharge biliaire marquée et d'altérations nucléaires sans nécrose cytoplasmique ; elles se groupent fréquemment en canalicules biliaires. Infiltration diffuse des lobules, à polynucléaires prédominants, et amas importants de mononucléaires dans les espaces porte où les canaux biliaires sont irrités. Pas de cirrhose appréciable. Présence de pigment noir dans les vaisseaux. Petites plages hémorragiques.

Diagnostic : *Hépatite chronique*, *angiocholite*, *épisode aigu non amaril.*

Cas nº 35. — L'indigène Abdou Ibrahim Ba, âgé de 40 ans environ, aiguilleur à la gare de Gueoul (Sénégal), vacciné contre la fièvre jaune quelques mois auparavant tombe malade vers le 20 octobre 1941 et est examiné le 25. Il est à ce moment très ictérique et dans le coma. Température 37°4. Pouls 140. Il a eu des vomissements ayant l'aspect de marc de café. Congestion pulmonaire bilatérale, anurie. Ventre souple, foie et rate normaux. Au dire de sa famille il aurait eu de la fièvre le 23 (39°4) et aurait vomi du sang rouge le lendemain.

La recherche de l'albumine dans les urines après sondage est positive. La mort survient dans l'après-midi du 25. L'*autopsie* est faite 4 heures plus tard. Le tissu cellulaire est très jaune.

Poumons congestionnés avec taches noirâtres.

Foie de teinte chamois, non hypertrophié, avec bandes de sclérose et taches brunâtres. Crie sous le couteau et présente à la coupe une teinte lie de vin foncé.

Estomac distendu, contenant une grande quantité de liquide noir. La muqueuse présente par places un fin piqueté hémorragique.

Rate volumineuse, congestionnée, à capsule épaisse.

Reins très congestionnés.

A l'examen histologique (H 429), cirrhose très accusée et infiltration leucocytaire abondante bouleversant la structure lobulaire. Les cellules hépatiques très raréfiées forment de petits îlots souvent en dégénérescence granulograisseuse et groupés en néocanalicules biliaires. L'infiltration diffuse au niveau des lobules et comprenant de nombreux

polynucléaires neutro et éosinophiles, est nodulaire et du type lymphoplasmocytaire dans les espaces porte. Les canaux biliaires sont irrités et scléreux. Pas de parasites visibles.

Ectasie veineuse et capillaire, plages hémorragiques centrolobulaires. Pas de nécrobiose cellulaire avec chromatolyse.

Diagnostic : *Hépatite chronique et épisode infectieux aigu palmonaire.*

Cas n° 36. — L'indigène Kassoun Konate est mort à Bafoulabé (Soudan) le 22 novembre 1941 suspect de fièvre jaune.

A l'examen histologique du foie (H 460) pas de dissociation trabéculaire, pas de nécrose des cellules hépatiques qui contiennent presque toutes de grosses vacuoles graisseuses. Infiltration leucocytaire abondante au niveau des lobules, à prédominance mononucléaire. Hypertrophie des cellules de Kupffer bourrées de pigment noir. Les espaces porte sclérosés envoient dans toutes les directions des prolongements fibreux. Les canaux biliaires altérés y sont entourés d'amas lymphoplasmocytaires denses avec éosinophiles nombreux. Pas de parasites visibles.

Les vaisseaux sont très dilatés et on note de petites plages hémorragiques.

Diagnostic : *Angiocholite et paludisme*, début de cirrhose.

Cas n° 37. — L'indigène Youssouf Coulibaly est mort à Sama (Soudan français) le 5 décembre 1941, suspect de fièvre jaune. Nous n'avons aucun autre renseignement clinique sur sa maladie.

A l'examen histologique (I 28) le bouleversement de la structure lobulaire est très accusé. Les cellules hépatiques, très raréfiées, forment des îlots disséminés dans un tissu réactionnel où se mêlent les polynucléaires neutrophiles, les leucocytes mononucléés, les cellules de Kupffer et les fibrocytes. Les cellules hépatiques sont bourrées de vacuoles graisseuses mais ne présentent jamais l'aspect globuleux avec nécrobiose et chromatolyse nucléaire qui s'observe dans l'hépatite amarile. Les vaisseaux sanguins sont dilatés et parfois thrombosés. Les canaux biliaires irrités sont le centre de nodules réactionnels lymphoplasmocytaires avec éosinophiles assez nombreux.

Diagnostic : La fièvre jaune doit être écartée. Il s'agit d'une *hépatite raréfiante du type de l'atrophie jaune subaiguë.*

Cas n° 38. — L'indigène Odoune, 30 ans, est mort à Zinder (colonie du Niger) le 3 avril 1942, suspect de fièvre jaune. Nous ne possédons pas d'autres indications cliniques sur ce cas.

A l'examen histologique (I 77) le foie montre des lobules morcelés par une abondante infiltration leucocytaire de type mixte. Les débris des travées, groupés en îlots et organisés en néocanalicules biliaires, sont chargés de graisse et parfois en dégénérescence granuleuse. Des amas denses de mononucléaires entourent les canaux biliaires infectés dans les espaces porte. On note de nombreuses hématies extravasées et de petites plages hémorragiques ainsi qu'une cirrhose discrète.

Le rein, très congestionné, montre des lésions dégénératives des tubes contournés et excréteurs (cytolyse et pycnose nucléaire) ainsi qu'un certain degré de sclérose interstitielle.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et épisode aigu non amaril.*

Cas n° 39. — Un tirailleur venant de Diourbel (Sénégal) est évacué

sur Thiès le 1er mai 1942 pour ictère bénin apyrétique et troubles mentaux (alternatives de délire calme et d'agitation). Il arrive dans un état comateux. Stertor. Tachycardie. L'urine obtenue par sondage est légèrement albumineuse. Foie et rate apparemment normaux. Mort le jour même à 13 heures. *Autopsie* à 16 heures, montrant des tissus et viscères colorés en jaune safran, un foie un peu gros, une rate normale, un estomac recouvert d'un enduit noirâtre.

A l'examen histologique du foie (I 88) raréfaction marquée des cellules hépatiques, groupées en petits îlots granulograisseux séparés par une infiltration réactionnelle abondante à poly et mononucléaires. Nombreux néocanalicules biliaires enfermant des concrétions biliaires. Petites hémorragies. Pigmentophagie. Dilatation des canaux biliaires.

Le rein, congestionné, montre de petites hémorragies et de la sclérose interstitielles. Infiltration discrète à polynucléaires. Dégénérescence granulograisseuse et pycnose nucléaire de nombreux tubes contournés.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et infection aiguë non amarile.*

Cas nº 40. — Le tirailleur Kenné entre le 9 avril 1942 à l'infirmerie de Zinder pour ictère acholurique sans fièvre. Le 13, épistaxis, agitation, pas d'albumine dans les urines. Le 14, coma, liquide céphalo-rachidien clair, pas d'hématozoaires sur frottis de sang. Le 15, mort.

A l'autopsie, le tissu cellulaire est coloré en jaune orangé. Le foie, non hypertrophié, est dur, granité, gorgé de sang. La rate est grosse, ardoisée ; les reins congestionnés ; la vessie distendue contient une urine albumineuse. On note la présence d'un piqueté hémorragique de l'estomac et de sang digéré dans le gros intestin. Le pancréas est gros et scléreux.

A l'examen histologique (I 89) le foie montre des travées morcelées par une cirrhose discrète et une infiltration abondante de leucocytes mono et polynucléés. Pas de stéatose, pas de nécrose des cellules hépatiques. Néocanalicules biliaires et cholostase. Nodules lymphoplasmocytaires autour des canaux biliaires dilatés. Pigmentophagie.

La rate est le siège d'un œdème hémorragique très accusé et ses éléments lymphoïdes sont très raréfiés. Pigment noir abondant.

Diagnostic : *Hépatite chronique type atrophie jaune et paludisme.*

Cas nº 41. — L'indigène Ousmane Taraoré, 49 ans, est mort à l'hôpital de Dakar le 2 mai 1942, suspect de fièvre jaune. Il était malade depuis le 30 avril, présentant de la céphalée, de la rachialgie, des vomissements bilieux, de l'ictère. Il tombe bientôt dans le coma. Température 36º. Liquide céphalo-rachidien clair, ictérique. Traces d'albumine dans les urines. Azotémie : 1 g. 25. Pas d'hématozoaires.

A l'autopsie, coloration jaune des téguments et du tissu cellulaire. Poumons adhérents à la cage thoracique et au médiastin. Liquide noirâtre dans l'estomac. Foie 1 kg. 500, dur, couleur feuille morte. Rate normale.

A l'examen histologique (I 90) bouleversement de la structure lobulaire du foie : cellules isolées ou groupées en néocanalicules biliaires. Stéatose limitée à quelques éléments isolés. Infiltration diffuse à poly et mononucléaires très abondants. Amas lymphoplasmocytaires dans les espaces porte où les canaux biliaires sont altérés. Ectasie vasculaire et petites hémorragies. Nombreux histiocytes bourrés de pigment ocre ou biliaire.

Le rein montre des lésions dégénératives des tubes contournés et des glomérules. Nombreux cylindres.

Diagnostic : *Hépato-néphrite chronique et épisode aigu non amaril.*

Cas n° 42. — Le caporal Faya Koundiano entre le 9 avril 1942 à l'infirmerie de Zinder pour ictère apyrétique. Les urines contiennent un pigment rouge-brun mais pas d'albumine. Du 9 au 17 avril, la température se maintient aux environs de 37°8 le matin et 37°5 le soir. Le 17 au soir, 38°, agitation, délire, tentative de fuite. Pas d'hématozoaires, pas d'albuminurie. Le 18, 38°2, prostration, douleurs épigastriques sans vomissements. Le 19, 38°6, le matin, 38°8 le soir. Traces d'albumine dans les urines. Le 20, 39°2, délire, mort.

A l'autopsie, ictère généralisé jaune orangé.

Foie de consistance molle, de teinte muscade ; rate grosse ; reins congestionnés, suffusions hémorragiques de la muqueuse stomacale.

Adhérences pleurales. Liquide céphalo-rachidien clair contenant 0 g. 55 d'albumine. Urines légèrement albumineuses.

A l'examen histologique (I 91) du foie, peu ou pas de graisse ; raréfaction des cellules hépatiques dont quelques travées subsistent au milieu d'éléments isolés et de zones dénudées. Infiltration réactionnelle très discrète au niveau des lobules, réduite à de petits amas de mononucléaires dans les espaces porte. Altération des canaux biliaires. Ectasie vasculaire.

Diagnostic : *Hépatite type atrophie jaune subaiguë.*

Bien que l'observation clinique fasse défaut dans plus de la moitié des cas, notons que, sur 18 cas où elle existe, elle signale 13 fois le coma terminal, 10 fois les vomissements noirs et 17 fois des signes de défaillance rénale (oligurie, anurie, albuminurie). L'azotémie qui n'a été recherchée que dans un seul cas, s'élevait à 1 g. 50.

Au point de vue histopathologique, le foie nous est toujours parvenu, mais le rein ne l'accompagnait que 25 fois et le poumon n'a pu être examiné que chez 3 sujets. Dans ces 3 derniers cas, nous avons constaté des lésions pulmonaires aiguës (petits foyers congestifs et réaction leucocytaire bronchialvéolaire). Quant aux reins examinés, ils présentaient tous, à des degrés divers, des lésions congestives ou dégénératives se répartissant comme suit :

Sclérose interstitielle	10 fois
Dégénérescence granuleuse des tubes contournés	14 »
Surcharge graisseuse des tubes contournés	4 »
Cylindres	2 »
Hémorragies intertubulaires	8 »
Glomérulites	7 »

*
* *

III. — Discussion et Conclusions.

De cette documentation se rapportant à des cas d'ictère mortels chez des noirs africains est-il possible de tirer quelques enseignements utiles ?

On constate d'abord que, l'épidémie de Zongo mise à part, un grand nombre des cas ci-dessus décrits d'une façon plus ou moins complète présentent, au point de vue clinique comme à l'examen histologique, des analogies évidentes.

Les caractéristiques cliniques recueillies sont l'hypothermie succédant à une courte période fébrile, la torpeur ou l'état comateux faisant suite à une phase très brève d'agitation, l'anurie précoce et l'albuminurie après sondage, la fréquence des vomissements noirs ou marc de café, l'ictère d'intensité croissante.

A l'autopsie la coloration jaune des téguments, du tissu cellulaire et des viscères est très accusée ; le foie est rarement augmenté de volume, le plus souvent de taille normale ou atrophié ; sa coloration chamois évoque la dégénérescence graisseuse ; l'estomac contient du sang digéré et un liquide noirâtre ; les reins sont congestionnés.

L'examen histologique fournit des indications précieuses :

Le foie est le siège de lésions épithéliales chroniques du type hépatite raréfiante ou atrophie jaune. La surcharge graisseuse des cellules survivantes est habituellement constatée ainsi que leur groupement en néocanalicules biliaires. Les éléments nécrotiques ne sont pas nombreux et ne rappellent en rien les cellules globuleuses en nécrobiose cytoplasmique et chromatolyse nucléaire de l'hépatite amarile. L'infiltration leucocytaire, toujours abondante, comprend des polynucléaires et des mononucléaires au niveau des lobules, et forme des nodules lymphoplasmocytaires dans les espaces porte autour des canaux biliaires. Ceux-ci, dilatés par des exsudats leucocytaires, contenant parfois des hématies, ont un épithélium fréquemment desquamé et nécrotique. Ils peuvent aussi disparaître et les espaces porte, élargis par la sclérose, contiennent alors des cellules plasmodiales et des débris parasitaires (œufs de bilharzies). L'angiocholite chronique, parasitaire ou favorisée par le parasitisme, est sans doute à l'origine de la sclérose interlobulaire et de la raréfaction des cellules hépatiques. Ces lésions d'hépatite chronique suffisent lorsqu'elles sont très accusées à expliquer la mort par insuffisance hépatique. Le porteur de telles lésions ne saurait en effet résister à un épisode infectieux aigu de quelque importance.

D'autant que l'hépatite chronique s'accompagne en général de troubles du fonctionnement rénal et que le syndrome mortel est

bien souvent une hépato-néphrite au sens où l'entendent Pasteur Vallery-Radot et F. Derot. Toutes les observations recueillies et la plupart des examens histologiques concernant le rein se montrent favorables à cette conclusion (œdème glomérulaire, stéatose et dégénérescence granuleuse des tubes contournés).

Nous pensons donc que la plupart des cas d'ictère grave observés chez l'indigène d'Afrique et qui ne sont dus ni au virus amaril, ni au leptospire d'Inada-Ido, peuvent avoir des étiologies diverses en ce qui concerne l'agent infectieux déterminant mais ne sont mortels qu'en raison des lésions d'hépatite ou d'hépato-néphrite chronique préexistante du malade.

L'examen histologique du foie permet de fixer la part exacte de la fièvre jaune dans l'étiologie des ictères infectieux mortels que l'on observe chez les noirs d'Afrique. Cet examen ayant été fait systématiquement depuis 1935 dans tous les cas suspects, il a été facile de se rendre compte que dans plus de la moitié des cas où il est soupçonné, le typhus amaril n'est pas en cause chez l'indigène (131 cas d'hépatite amarile sur 356 examens histologiques).

La spirochétose ictéro-hémorragique, si proche au point de vue clinique de la fièvre jaune, peut-elle être incriminée? Vainement cherché en 1917 sur les rats de Dakar par A. Leger et Certain, le virus y fut mis en évidence par F. Noc en 1920. Ce virus toutefois s'est montré peu pathogène pour le cobaye qui ne succombait qu'au 21e jour lors du premier passage, au 36e jour à la suite du deuxième passage.

D'autre part, la spirochétose murine a été signalée à Alexandrie d'Egypte (Panayotatou : 1936), dans les abattoirs de Tunis (Ch. Nicolle et Lebailly : 1918) ainsi qu'au Maroc (Melnotte et Farjot : 1927).

En ce qui concerne la maladie humaine que Béranger-Féraud avait déjà cliniquement différenciée de la fièvre jaune *par la plus longue durée de la température élevée et la moindre acuité des symptômes généraux*, il ne paraît pas douteux qu'elle existe en de nombreux points du continent africain quoique les inoculations expérimentales au cobaye se soient jusqu'à ce jour le plus souvent montrées négatives. Des résultats positifs ont cependant été observés par Blanchard, Laigret et Lefrou à Brazzaville en 1922 où les cobayes inoculés ont succombé au 25e jour, porteurs de spirochètes qui n'ont pu être identifiés.

Au Congo Belge, le laboratoire a confirmé l'existence de la spirochétose ictérohémorragique à l'occasion d'une épidémie d'ictère infectieux ayant sévi chez les Européens à Stanleyville en 1932. D'autre part, Van Riel note la fréquence relative de la maladie dans la région du lac Kivu (Congo Belge Oriental) où il a pu isoler 2 souches de leptospires pathogènes.

Kolochine-Erber et Stefanopoulo citent 4 cas de Delprat et Laouilheau observés à Pointe-Noire (Gabon) où l'inoculation de sang ou d'urines au cobaye détermina une infection spirochétosique. Les mêmes auteurs ont relevé un pourcentage de 17 o/o d'agglutinations faibles portant sur plusieurs souches de leptospires en étudiant 93 sérums d'individus bien portants pris au hasard à Brazzaville (1939).

Dans sa thèse de 1933, Y. Goez note 17 agglutinations positives valables (1 p. 100 à 1 p. 5.000) du leptospire d'Inada-Ido sur 125 examens de sérums provenant de l'Afrique Occidentale (Haute Volta, Sénégal) et prélevés chez des individus ayant eu précédemment une affection ictérigène. Ce pourcentage de 5 o/o indiquerait donc la part approximative de la spirochétose ictérohémorragique dans l'ensemble des ictères infectieux locaux, fièvre jaune comprise.

Dans le cas de l'épidémie de Fort-Archambault où des spirochètes ont été décelés dans les urines de deux convalescents par le procédé de Fontana-Tribondeau, ces microorganismes n'ont pu être retrouvés dans les cas mortels où l'aspect histologique du foie et du rein n'est guère en faveur de la spirochétose.

De nouvelles recherches sont évidemment nécessaires pour déterminer l'aire de dispersion de la maladie de Mathieu-Weil et sa fréquence relative en Afrique tropicale. Seule une enquête approfondie, comportant des examens sérologiques et des inoculations expérimentales systématiques dans tous les cas suspects pourra fournir à cet égard des précisions suffisantes.

Le typhus récurrent, dont le virus a été mis en évidence par les Instituts Pasteur de Dakar et de Brazzaville, peut être, comme nous l'avons vu, mis en cause dans certains cas d'ictère infectieux de l'indigène. Noc et Nogues l'incriminent nettement dans l'épidémie de Dakar (1920-1921) et Laigret en admet la possibilité à l'origine de l'épidémie de Brazzaville de 1922-1923.

Les résultats positifs des hémocultures récemment signalés par Durieux et Arquié à l'Institut Pasteur de Dakar prouvent que le bacille d'Eberth et le paratyphique B peuvent être à l'origine d'affections ictériques tropicales, fébriles ou non, affectant parfois la forme épidémique. Et l'autopsie des cas mortels montre que des lésions hépatiques du type atrophie jaune, lésions subaiguës ou chroniques, ont eu sur l'évolution fatale une influence prépondérante. Il est vraisemblable que d'autres microbes intestinaux, le colibacille par exemple, comme l'a supposé Forgues, peuvent également être en cause.

La fréquence des symptômes congestifs pulmonaires, signalée par Laigret à Brazzaville, par Saleun à Fort-Archambault et dans quelques observations isolées, la constatation dans les rares cas où

le poumon a pu être examiné, de lésions de bronchio-alvéolite infectieuse semble indiquer que le pneumocoque ou d'autres virus à affinités respiratoires (virus grippal, coccobacille de Pfeiffer) peuvent être également incriminés.

Mais il ne s'agit là, à notre avis, que de la cause occasionnelle de la mort. Ces agents pathogènes divers n'auraient vraisemblablement (le nombre important de cas bénins concomitants l'indique) déterminé qu'une maladie sans gravité, en tout cas curable, si le terrain n'avait été préparé par des affections antérieures.

Dans les cas mortels que nous avons en vue, qu'il s'agisse d'épidémies ou de cas isolés, l'existence indéniable d'une hépatite chronique du type raréfiant ou même d'une hépato-néphrite chronique a joué un rôle aggravant sur l'évolution de la maladie aiguë en ajoutant les dangers de la grande insuffisance hépatique et du blocage rénal à celui de la septicémie en cours.

L'hépatite chronique, qui paraît fréquente chez les noirs d'Afrique d'après nos observations, relève sans doute, tout comme les lésions inflammatoires aiguës qui s'y superposent, de causes multiples. Le parasitisme intestinal nous paraît la plus fréquente. La présence d'œufs de bilharzies ou d'inclusions parasitaires dans les espaces porte, les réactions inflammatoires à plasmocytes et éosinophiles autour des canaux biliaires ne laissent guère de doute à cet égard. La diffusion des toxines vermineuses d'autres parasites intestinaux (ankylostomes, ascaris) et peut-être les accidents mécaniques causés par la présence de microfilaires dans les capillaires du foie et du rein (stase, thrombose, embolies parasitaires) sont susceptibles de jouer un rôle dans la dégénérescence granulograisseuse des cellules hépatiques, comme aussi le paludisme, par la sclérose, l'anémie et la résorption du pigment malarique.

L'angiocholite microbienne, alimentée par les microbes intestinaux saprophytes ou pathogènes, va de pair avec l'angiocholite parasitaire. De nombreux germes aérobies ou anaérobies ont été incriminés dans les ictères infectieux observés en Europe (colibacille, typhique, *salmonella*, *perfringens*...).

Enfin les intoxications peuvent intervenir dans ces manifestations ictériques. L'alcoolisme qui fait des ravages chez l'indigène dans les grandes villes coloniales est surtout un agent cirrhogène et il nous a semblé que les processus cirrhotiques constatés dans les cas qui nous occupent étaient infiniment plus discrets que ceux qu'on observe dans la cirrhose de Laennec ou de Hanot. D'autres produits toxiques, alimentaires ou médicamenteux, pourraient sans doute être envisagés comme susceptibles, par leur usage prolongé, de jouer un rôle dans l'évolution de ces hépatites chroniques. Mais ce ne sont là que des présomptions. Nous avons eu l'occasion toute-

fois d'observer un cas d'hépatite toxique mortelle imputable au manioc, chez un indigène du Cameroun (E 489). Aux Etats-Unis d'Amérique, des publications récentes ont signalé des cas d'atrophie jaune subaiguë du foie sous l'influence d'un produit dérivé du pétrole, le *solvent*, employé dans les teintureries, et aussi sous l'action de médicaments à base de cincophène.

En France, les vapeurs de trichloréthylène sont incriminées dans un cas d'ictère grave type Bergstrand terminé dans le coma et présenté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par Carrie, Perrault et Bourdin (1941). Noel Fiessinger et Loeper ont récemment insisté sur les hépatites toxiques produites par les dérivés chlorés des hydrocarbures (tétrachlorure de carbone principalement). Ces produits provoquent des dégénérescences intenses des régions périportales, avec ictère tardif et sans hémorragies. Domart avait dans sa thèse de 1938 plus spécialement envisagé les effets sur le foie et le rein des inhalations expérimentales de tétrachlorure de carbone. Ces recherches ont été poursuivies chez le lapin. Précédemment celles de Gardner, Grove et leurs collaborateurs, avec le même produit, ont obtenu l'intoxication expérimentale du chien par ingestion de doses élevées. La nécrose centrale du lobule a été observée à partir de la dose de 0 g. 5 par kilogramme. Cameron et Karunaratne, par ingestion de petites doses de tétrachlorure de carbone chez le rat provoquent la dégénérescence du lobule et la nécrose hépatique suivies de régénération par prolifération des cellules indemnes. Des doses toxiques répétées entraînent la nécrose insulaire avec pycnose nucléaire et petites hémorragies, puis la cirrhose inter et centrolobulaire.

Ces recherches expérimentales prouvent que certaines intoxications peuvent jouer dans la dégénérescence des cellules hépatiques et rénales un rôle déterminant. L'action nécrosante du tétrachlorure de carbone doit être retenue car ce produit est fréquemment utilisé pour déparasiter les porteurs de vers intestinaux.

*
* *

Les considérations précédentes n'excluent pas la possibilité d'un virus, actuellement indéterminé, à retentissement hépatique ou plutôt hépatorénal, susceptible de provoquer à lui seul, à la suite d'une évolution plus ou moins longue, les lésions d'hépatite raréfiante et de néphrite à prédominance glomérulaire que nous retrouvons dans la plupart de nos observations.

Un tel virus existe dans les pays tempérés (particulièrement en Angleterre, en Europe centrale et dans les pays scandinaves) où s'observe l'affection connue sous le nom d'*atrophie jaune aiguë* ou *subaiguë du foie*.

Cette affection qui semble rare en France a été étudiée en Allemagne par Frerichs, Lepehne et Herxheimer, en Suède par Bergstrand. Elle atteint de préférence des sujets jeunes. Son évolution est apyrétique et principalement caractérisée par un ictère cholurique, total, très intense. L'accélération du pouls est de règle. Les manifestations hémorragiques (hématémèses, melæna, métrorrhagies) sont constantes ainsi que les symptômes nerveux aux approches de la mort (agitation, délire puis coma). Au point de vue histopathologique, les auteurs insistent sur la raréfaction et la stéatose des cellules hépatiques, la disparition de la structure trabéculaire et l'organisation de néocanalicules biliaires. La dégénérescence granulograisseuse atteint également le rein.

Toutes les tentatives faites pour isoler un virus, en particulier les inoculations de sang et d'urines aux animaux d'expérience, ont échoué. Cependant l'autonomie de cette curieuse maladie semble bien établie. Son tableau clinique et l'aspect microscopique des lésions hépatiques la rapprochent incontestablement de la plupart des cas d'ictère infectieux que nous avons eu l'occasion d'étudier chez les noirs.

* * *

En résumé et pour conclure, l'étude histopathologique de 356 prélèvements de pulpe hépatique et souvent de rein, effectués en Afrique française dans des cas étiquetés *ictère grave* ayant entraîné la mort en moins de 10 jours, nous apporte quelques renseignements précieux sur la cause présumée de ces ictères. Un certain nombre d'observations cliniques jointes à ces prélèvements complètent utilement cette documentation ainsi que quelques rapports ou mémoires publiés sur cette même question depuis 25 ans par les médecins des Instituts Pasteur de Dakar et de Brazzaville collaborant avec les cliniciens en service en Afrique Occidentale et Equatoriale Française. Un appoint important nous a été fourni par les observations et les recherches des médecins du Congo Belge.

Les résultats de cette étude mettent en lumière les points suivants :

1° Les lésions caractéristiques de l'hépatite amarile ont permis de confirmer 131 fois le diagnostic de fièvre jaune, soit une proportion de 367 pour 1.000 cas suspects.

2° La spirochétose ictérohémorragique et la fièvre récurrente interviennent vraisemblablement dans l'étiologie d'un certain nombre de ces ictères graves. Les deux virus existent et sont assez répandus en Afrique. Mais les examens histologiques, en dépit des nitratations systématiques, n'apportent à cet égard aucune démons-

tration péremptoire. De nouvelles recherches associant étroitement les ressources du laboratoire et de la clinique sont nécessaires pour déterminer l'aire de dispersion des deux maladies et leur part dans la mortalité globale par ictère fébrile.

3° Des microbes intestinaux ont été isolés par hémoculture dans certaines épidémies d'ictère infectieux mais leur importance relative ne peut actuellement être déterminée de façon précise, faute de recherches d'ensemble de grande envergure.

4° Les examens histologiques nous ont révélé l'existence fréquente chez l'indigène africain de lésions hépatiques sévères du type subaigu ou chronique, habituellement associées à des lésions rénales importantes. Les causes, infectieuses ou toxiques, de ces lésions sont probablement multiples. Le parasitisme intestinal (bilharziose, ascaridiose, ankylostomiase), le paludisme et la filariose y jouent certainement un rôle prédominant et l'angiocholite microbienne, favorisée par l'angiocholite parasitaire, intervient également pour une large part. Des intoxications médicamenteuses ou alimentaires, dont nous possédons quelques exemples, doivent enfin entrer en ligne de compte. Ces divers agents, provoquant la dégénérescence granulograisseuse et la raréfaction des cellules hépatiques (et souvent la fonte granuleuse des épithéliums rénaux), diminuent la résistance aux toxi-infections du foie et du rein, laissant l'organisme sans défense vis-à-vis de maladies aiguës banales ou normalement bénignes. L'ictère, l'azotémie, l'albuminurie, le coma terminal marquent nettement la défaillance des deux organes.

Nous croyons qu'un certain nombre d'ictères graves ne doivent leur gravité chez le noir d'Afrique qu'aux lésions préexistantes du foie et du rein.

5° A titre d'hypothèse de travail, il nous paraît en outre nécessaire d'admettre l'existence possible, en Afrique Occidentale et Equatoriale Française, de la maladie connue en Europe nordique et centrale sous le nom d'*atrophie jaune du foie*. Au point de vue anatomique, nos préparations révèlent à cet égard des ressemblances frappantes et la plupart des signes cliniques concordent également. Il s'agit malheureusement d'une maladie dont le virus n'a jamais été isolé, dont l'autonomie reste discutable. Les recherches que les Instituts Pasteur de Dakar et de Brazzaville sont en mesure de poursuivre dans cette voie, qu'il suffit de leur signaler, n'en seront que plus intéressantes.

Bibliographie des Hépatites infectieuses non amariles d'Afrique

1. Blier (J.). — L'hémoglobinurie bovine du Chili (maladie à parasites spirochétiformes). *C. R. Acad. Sc.*, Paris, t. 159, 1910 (815).

2. Nicolle (Ch.), Blaizot et Conseil. — Etudes sur la fièvre récurrente, épidémie de 1912. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1913.
3. Schuffner. — About contagious icterus and finding of spirochœta in disease with clinical symptoms of Blackwater fever. *Meded. Burg. Geneesk. Diens in Ned. Ind.*, 1918 (1-24) ; analysé *Bull. Inst. Pasteur*, 1919, p. 296 et *Trop. Dis. Bull.*, 1919, p. 300.
4. Sergent (Ed. et Et.) et Lhéritier (A.). — La fièvre bilieuse hémoglobinurique des bœufs d'Algérie, maladie distincte des piroplasmoses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **12**, 1919, p. 108.
5. Pasteur Vallery-Radot et Lhéritier. — Etude sur la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique des bovins d'Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **12**, 1919, p. 202.
6. Noc (F.). — Les spirochétoses humaines à Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **13**, 1920, p. 672.
7. Esquier. — Spirochètes dans le foie d'un Européen mort de fièvre bilieuse hémoglobinurique à Dakar. *Arch. Méd. nav.*, Paris, **3**, 1921.
8. Noc (F.) et Nogues (M.). — Ictères épidémiques et spirochétoses au Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot*, Paris, **14**, 1921, pp. 460-470.
9. Sergent (Ed.) et Foley (H.). — Fièvre récurrente et ictère. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **14**, 1921, pp. 622-633.
10. Lepehne. — Akute gelbe und subakute Leberatrophie *Deutsch. Med. Woch.*, **47**, juil. 1921, p. 800.
11. Blanchard (M.), Lefrou et Laigret (J.). — Note préliminaire sur des cas d'ictère épidémique observés à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **15**, 1922, pp. 385-387.
12. Blanchard (M.) et Lefrou (G.). — Présence de spirochètes dans le sang d'Européens atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Le problème étiologique de cette spirochétose. *C. R. Acad. Sc.*, Paris, 9 oct. 1922 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **15**, 1922, pp. 699-722.
13. Forgues. — Les ictères infectieux chez les Noirs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **15**, 1922, pp. 348-350.
14. Blanchard (M.), Lefrou (G.) et Laigret (J.). — Spirochétose ictérigène épidémique observée sur des indigènes à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **16**, 1923, pp. 184-193.
15. Thomson (J. G.). — The common occurrence of pseudospirochætes in the blood of black water cases and of normal human beings and animals when using the technique of Blanchard and Lefrou. *J. of Trop Medic. a. Hyg.*, 1er août 1923.
16. Blanchard (M.) et Lefrou (G.). — Spirochètes de la fièvre bilieuse hémoglobinurique et pseudospirochètes du sang *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, Paris, **16**, 1923, pp. 726-729.
17. Herxheimer. — Ueber akute gelb Leberatrophie und verwandte Veranderungen Zieglers beitrage, B. **72**, 1923, p. 556.
18. Gardner (G. H.). Grove (R.), etc. — Studies on pathological histology of experimental carbon tatrachlorid poisoning. *Bul. John Hopkins Hosp.*, t. **36**, février 1925, pp. 107-133 (av. fig.).
19. Whitehead (N. T.) et Crouch (H. A.). — Infectious jaundice in the Sudan. *J. of Trop. Medic.*, **30**, 1926, p. 359.
20. Blanchard (M.) et Lefrou (G.). — Considérations cliniques, pathogéniques et thérapeutiques sur la fièvre bilieuse hémoglobinurique à spirochètes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, **19**, 1926, pp. 345-352.

21. Antonelli. — Sur une forme singulière d'atrophie subaiguë du foie avec sclérose partielle disséminée et symptômes cirrhotiques. *Il Policlinico*, 30, 1er avril 1926, p. 4.
22. Rake (G. W.). — A case of subacute yellow atrophy following the taking of atophan. *Guy's Hosp. R.*, 77, avril 1927, p. 229.
23. Lepehne. — Die erkrankungen der leber und gallen wege; die subakute und subkronische leberatrophie. *Munsch. Med. Woch.*, décembre 1928, p. 2214.
24. Frenzel (W. C.). — Liver : Subacute yellow atrophy due to cincophen poisining. *Wisconsin Med. J.*, 28, juin 1929, p. 264.
25. Fiessinger (N.) et Albot (G.). — L'atrophie jaune subaiguë du foie. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 24 janv. 1930, p. 102.
26. Troisier et Clément. — *Les Ictères infectieux*. Paris, Doin, 1930, 1 vol. 150 p.
27. Bergstrand. — *Ueber die akute und kronische gelbe Leberatrophie*. G. Thieme. Leipzig, 1930.
28. Beeuwkes et Kumm. — An obscure epidemic disease associated with jaundice observed in Nigeria. *Royal Soc. of trop medic.*, 24, janvier 1931.
29. Pasteur Vallery-Radot et Derot. — Essai de classification des principaux types d'hépatonéphrites. *Bull. Médical*, 7 novembre 1931.
30. Albot (G.). — *Hépatites et cirrhoses*. Paris, Masson, 1931.
31. Chabrol (E.). — *Les Ictères*. Paris, Masson, 1932.
32. Chabrol (E.) et Cottet. — A propos d'un ictère infectieux avec atrophie subchronique du foie. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 20 mai 1932, p. 784.
33. Kadaner (M.) et Corti (E.). — Etude d'une épidémie ayant sévi parmi les Européens de Stanleyville et due vraisemblablement à *Leptospira icterohemorragiæ*. *Ann. Soc. belge Médec. trop.*, 12, 1933, pp. 249-251.
34. Goez. — Diagnostic de la spirochétose ictérohémorragique en Afrique Occidentale Française. *Thèse Paris*, 1933.
35. Schwetz (J.) et Kadaner (M.). — Sur une épidémie mystérieuse observée en 1932 parmi les Européens de Stanleyville (Congo belge) et en relation avec un bassin de natation. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 27, 1934, pp. 354-364.
36. Saleun (G.) et Ceccaldi (J.). — Affections ictérigènes suspectes et épreuves de séroprotection de M. Theiler. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 1936, pp. 661-667.
37. Bablet (J.). — A propos d'une note de MM. Saleun et Ceccaldi sur les affections ictérigènes suspectes du Moyen-Congo. *Bull. Soc. Path. Exot.*, Paris, 29, 1936, pp. 733-735.
38. Graf (H.). — Ueber einen Fall von Weilcher Krankheit in Kamerun. *Arch. f. Schif. u. Tropen-Hyg.*, 40, 1936, pp. 456-460.
39. Cameron (G. R.) et Karunaratne (W. A.). — Carbon tetrachloride cirrhosis in relation to liver regeneration. *J. Bact. and Path.*, t. 42, janvier 1939, p. 1.
40. Pasteur Vallery-Radot, Mauric, Domart et Gauthier-Villars. — Lésions des reins et du foie au cours de l'intoxication par inhalation de tétrachlorure de carbone chez le lapin. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 11 juin 1938.

41. Jadin et Arnaldi. — Une épidémie d'une affection ictérigène à Zongo. Possibilité d'une affection amarile atypique. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 30 sept. 1938, p. 435.
42. Van den Berghe (L.). — Considérations générales sur le diagnostic de certitude de la fièvre jaune à propos d'un cas cliniquement suspect au Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 31 décembre 1938, pp. 671-685.
43. Bordes et Rivoalen. — La spirochétose ictérohémorragique dans la France d'Outre-Mer. *Congrès Français de Médecine*. Marseille, 1938, pp. 139-163.
44. Kolochine-Erber (B.) et Stefanopoulo (G.). — A propos d'une enquête sur les leptospiroses en Afrique Equatoriale Française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 32, 1939, pp. 919-923.
45. Van Riel (J.). — Etude épidémiologique et clinique d'un foyer de maladie de Weil au Kivu. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 19, 1939, pp. 253-277.
46. Rizotti (G.). — Notizie circa la presenza e la diffusione della Malattia di Weil nelle regioni di Gardulla e Baco. *Riv. biol. Colon.*, 2, 1939, pp. 241-253.
47. Babudieri (B.) et Archetti (I.). — Leptospirosi nel territorio fra il Sagan e l'Omo. *Rendiconti dell'Inst. di sanit. publ. Rome*, 1940, pp. 461-466.
48. Braunstein. — Atrophie jaune subaiguë du foie par « solvent ». *Jl. Americ. Med. Assoc.*, 114, 13 janvier 1940, p. 136.
49. Mac Bryde. — Hépatite toxique et atrophie jaune aiguë secondaire à une médication de rhume par un composé du cincophen. *Jl. Americ. Med. Assoc.*, 114, 26 janvier 1940, p. 316.
50. Saleun (G.). — Rapport sur une épidémie d'affections ictérigènes à Fort-Archambault. Rapport inédit Direct. Serv. Santé Colonies, 1940.
51. Fiessinger (N.) et Lœper (J.). — Etude expérimentale des hépatites toxiques par les dérivés chlorés des hydrocarbures. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 8 novembre 1941.
52. Bablet (J.). — La recherche du test de protection de la souris et l'examen histologique du foie envisagés comme indicateurs dans l'épidémiologie de la fièvre jaune. *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, 66, 1941, pp. 320-328.
53. Carrie (P. A.), Perrault (M.) et Bourdin (J.). — Ictère grave par intoxication professionnelle due au trichloréthylène. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 7 novembre 1941.

Discussion.

R. Montel. — Je crois utile de noter ici, pour l'Indochine du sud tout au moins, l'extrême rareté du syndrome décrit par Bablet. Il semble qu'il y a, là, quelque chose de spécial à l'Afrique noire. En Cochinchine j'ai observé une fois, chez un enfant, un syndrome infectieux qui répondait à la description classique de l'atrophie jaune aiguë du foie. Je n'ai pas rencontré ces hépatites dégénératives aiguës, ictériques, apyrétiques, léthales dont Bablet nous montre les lésions histopathologiques massives. J'ai soumis à l'au-

teur l'hypothèse que ces malades pourraient être des jauneux guéris? Il m'a répondu que, chez des individus morts par accident après guérison d'une fièvre jaune, les anatomo-pathologistes sud américains avaient constaté, au contraire, une véritable « restitutio ad integrum » du tissu hépatique.

M. Lecomte. — Il y a longtemps que les ictères infectieux ont été observés en A. O. F. Ils étaient fréquents en 1914-1916 parmi les 20.000 tirailleurs concentrés dans les camps autour de Dakar. Le diagnostic de Fièvre jaune éliminé, celui d'Ictère des Camps, conforme à l'épidémiologie militaire de l'époque, avait été adopté.

TENTATIVES DIVERSES D'INOCULATION DE BACILLES DE HANSEN A L'ANIMAL

Par P. FLYE-SAINTE-MARIE

Au cours des expériences suivantes, nous nous sommes efforcés par divers procédés de diminuer la résistance de certains animaux vis-à-vis des germes étrangers afin de rechercher si, mises dans des conditions d'infériorité, certaines espèces n'étaient pas susceptibles d'offrir un terrain favorable à la pullulation des bacilles de Hansen.

Nous nous sommes adressés à plusieurs espèces animales : lapins, cobayes, rats, et avons, soit employé le blocage du système réticulo-endothélial par le trypan-bleu, soit utilisé comme sujets d'expérience des animaux à la naissance ou très jeunes, soit répété les inoculations chez le même sujet, soit encore, par analogie avec les expériences de Nègre dans la tuberculose, tenté de favoriser le développement de la maladie par des injections d'extraits acétoniques de bacilles tuberculeux.

Expériences. — 1° *Lapin.* — Trois lapins adultes sont préparés par des injections intraveineuses de trypan-bleu. L'un d'eux reçoit ensuite une injection sous-cutanée d'une émulsion de bacilles de Hansen très riche provenant d'un léprome humain ; les deux autres reçoivent dans les veines une injection de 2 cm^3 de la même émulsion bacillaire.

Le premier, mort au bout de 10 jours, ne présentait aucune lésion au point d'inoculation ni de bacilles dans ses ganglions ni dans ses viscères.

L'un des deux autres, mort au bout de 20 jours avec un gros abcès

streptococcique de la paroi abdominale, ne présentait pas de bacilles dans ses organes ; il en fut de même pour le troisième sacrifié au bout de 2 mois.

2° *Cobayes.* — Quatre cobayes préparés par trois injections intrapéritonéales de 1 cm³ de la solution de trypan-bleu à 5 o/o, 3 jours de suite, reçoivent après un intervalle de 4 jours 2 cm³ d'émulsion de bacilles de Hansen très riche provenant d'un léprome humain : deux sont inoculés par voie sous-cutanée à la cuisse droite, deux sont inoculés par voie intrapéritonéale.

Au bout de 3 semaines les animaux inoculés par voie sous-cutanée ne présentaient pas de lésions au point d'inoculation ni de bacilles de Hansen dans leurs viscères ni dans leurs ganglions ; les résultats furent également négatifs avec les cobayes inoculés par voie intrapéritonéale et sacrifiés au bout de 35 jours.

3° *Rats.* — Plus intéressantes sont les expériences pratiquées sur les rats.

Expérience I. — *Quatre rats blancs adultes* ayant reçu 4 jours auparavant deux injections sous-cutanées de 1 cm³ de la solution de trypan-bleu à 5 o/o reçoivent le 20 novembre 1934 une injection intrapéritonéale de 2 cm³ de broyage de léprome très riche en bacilles de Hansen.

Le *rat n° 1* meurt 4 jours après. Il ne présente pas de lésions macroscopiques à l'autopsie mais son exsudat péritonéal est très riche en bacilles acido-résistants très bien colorés et conservés.

Les trois rats restants reçoivent le 11 décembre, soit 17 jours après la première inoculation, une deuxième injection intrapéritonéale de 1 cm³ d'émulsion de bacilles de Hansen. Le *rat n° 2* est trouvé mort le lendemain. A l'autopsie, on trouve des lésions banales de pseudo-tuberculose, abcès sous-hépatique, une augmentation du volume de la rate. Les frottis d'organes montrent des bacilles acido-résistants assez abondants et bien colorés mêlés à des formes cyanophiles dans la rate et dans le pus des ganglions ; ils sont plus rares dans le foie, très rares, dans le rein.

Le *rat n° 3* est sacrifié le 8 février, soit 2 mois et 1/2 après la première inoculation. Il présentait une certaine torpeur, de l'amaigrissement et une chute des poils surtout marquée au train postérieur. A l'autopsie on trouve une légère hypertrophie des ganglions axillaires, un peu de périsplénite et un petit nodule jaunâtre de l'épiploon gros comme une tête d'épingle rempli d'une sorte de produit caséeux et fourmillant de bacilles acido-résistants à l'examen microscopique ; on trouve en outre des bacilles rares mais bien conservés et colorés dans les frottis de l'exsudat péritonéal, de la rate et des ganglions lymphatiques.

Le *rat n° 4* fut trouvé mort le 18 mars 1935, soit 4 mois après la première inoculation. L'autopsie révéla des lésions de pneumonie, l'examen microscopique des divers viscères ne révéla point de bacilles acido-résistants.

Expérience II. — Un deuxième lot de 4 ratons pesant de 20 à 30 g. préparés par deux injections sous-cutanées de solution de trypan-bleu à 5 o/o est inoculé par voie intrapéritonéale le 19 janvier 1935 d'une émulsion de léprome riche en bacilles.

Rat n° 5 : meurt le 23 janvier de pneumonie. On trouve des bacilles

acido-résistants dans l'exsudat péritonéal, dans les ganglions mésentériques et quelques-uns très rares dans la rate.

Le *rat n° 6* est sacrifié le *8 avril*, soit 2 mois 1/2 après l'inoculation. Il présente une hypertrophie manifeste de ses ganglions lymphatiques surtout marquée aux aisselles, dans le médiastin et autour du tronc cœliaque. La rate est légèrement hypertrophiée. L'examen microscopique révèle des bacilles dans les ganglions cœliaques et médiastaux mais toutefois assez rares et d'une faible colorabilité.

Les 2 rats restants (le n° 7 et le n° 8) reçoivent à partir du 8 avril jusqu'au 18 mai, à raison de deux par semaine, 12 injections sous-cutanées de 1 cm³ d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux. L'un d'eux, *rat n° 7*, meurt le 3 juillet 1935. A l'autopsie, on remarque de tout petits nodules blancs, translucides, gros comme une tête d'épingle, semés sur l'épiploon gastro-splénique. Le grand épiploon est épaissi et infiltré contenant quelques petits nodules jaunâtres dont l'un atteint la grosseur d'une tête d'épingle noire. La rate est hypertrophiée. Il y a quelques gros ganglions dans le carrefour sous-hépatique, une adénopathie intertrachéo-bronchique marquée. Par contre, à part un ganglion axillaire droit, il n'y a pas d'adénopathie périphérique. L'examen microscopique montre d'innombrables bacilles acido-résistants dans les nodules épiploïques, quelques bacilles dans les ganglions axillaux droits et dans les ganglions sous-hépatiques.

Le 4e *rat, n° 8*, est sacrifié le 22 février 1936, plus d'un an après son inoculation. L'autopsie ne révèle aucune lésion ni aucune adénopathie. Il n'y a pas de bacilles dans les frottis d'organes.

Expérience III. — Quatre ratons de 20 à 30 g. sont inoculés par voie intrapéritonéale du 19 janvier 1935 d'un broyage de léprome riche en bacilles sans avoir été auparavant préparés par le trypan-bleu.

L'un d'eux, *rat n° 9*, est sacrifié le 8 avril. Il présente de minuscules petits nodules blanchâtres et translucides à la face inférieure du diaphragme et sur le ligament suspenseur du foie.

Quelques nodules jaunâtres gros comme une tête d'épingle noire disséminés dans le grand épiploon, une hypertrophie de la rate et de gros ganglions médiastinaux, des bacilles acido-résistants bien colorés sont trouvés dans le foie, dans le ganglion médiastinal; ils abondent dans les nodules épiploïques et dans les nodules diaphragmatiques.

Les trois autres *rats, nos 10-11-12*, reçoivent du 12 avril au 18 mai, à raison de 2 par semaine, 12 injections sous-cutanées d'extrait acétonique de bacilles tuberculeux. Le rat n° 10 est trouvé mort le 4 juillet; il ne présente pas de lésions macroscopiques à l'autopsie et on ne trouve pas de bacilles dans les divers frottis de ces organes.

Les rats 11 et 12 sont sacrifiés le 22 février 1936.

Le rat n° 11 présente 5 petits nodules minuscules blanchâtres à la face inférieure du foie et quelques-uns un peu plus gros dans l'épiploon gastro-splénique. L'épiploon est infiltré, épaissi et grenu. On trouve de très rares bacilles acido-résistants pâles, mal colorés, avec des formes cyanophiles dans les frottis des nodules.

Le rat n° 12 présentait des adénopathies externes assez accusées, de petits nodules de l'épiploon, une hypertrophie des ganglions cœliaques. L'on trouvait des bacilles acido-résistants rares. Des globies dans le ganglion médiastinal et quelques très rares formes mal colorées dans la rate. Des coupes hystologiques de l'épiploon des deux derniers animaux ont été pratiquées. Elles révèlent des lésions importantes constituées

par une série de nodules inflammatoires de taille variable mais toujours enveloppés par une réaction fibreuse importante. Ils sont constitués au centre par des cellules claires type cellules épithélioïdes et à la périphérie par une couronne de lymphocytes. Dans un seul de ces nodules nous avons remarqué la présence d'un plasmode plurinucléé à noyaux en couronne du type cellule géante. La réaction fibreuse est beaucoup plus marquée chez le rat n° 12 que chez le rat n° 11, elle envahit chez lui le centre du nodule dans la zone occupée chez le rat n° 11 par les cellules épithélioïdes. La recherche des bacilles sur coupe a été négative.

Expérience IV. — Quatre petits ratons nouveau-nés âgés de 2 jours sont inoculés par voie intrapéritonéale du produit d'un broyage de léprome riche en bacilles.

L'un meurt au bout de 13 jours sans lésions ni bacilles dans ses organes, résultat négatif attribuable à une inoculation manquée par reflux à l'extérieur du liquide inoculé par l'abdomen tendu d'un rat nouveau-né (*rat n° 13*).

Le rat n° 14 trouvé mort le 23 mars présente un tout petit nodule, à la face inférieure du diaphragme contenant de nombreux bacilles. La rate est hypertrophiée. On y trouve quelques bacilles ainsi que dans un ganglion pariétal.

Le rat n° 15 meurt le 25 mars. Il présente quatre petits nodules de l'épiploon gastro-sphénique fourmillant de bacilles. La rate est hypertrophiée ainsi que les ganglions cœliaques. On trouve des bacilles acido-résistants dans la rate, le foie et les ganglions.

Le rat n° 16, mort le même jour, présente de petits ganglions axillaires et cœliaques. On trouve des bacilles acido-résistants dans les ganglions axillaires. Le foie et la rate ne contiennent pas de bacilles.

Expérience V. — Cinq ratons d'une huitaine de jours pesant 15 g. sont inoculés par voie intrapéritonéale le 8 février 1935 d'un produit de broyage d'un léprome riche en bacilles.

Le rat n° 17, trouvé mort le 3 mars, présente une légère hypertrophie de son système ganglionnaire et un petit nodule blanchâtre sur le grand épiploon. On trouve dans celui-ci d'innombrables bacilles acido-résistants ; quelques rares bacilles sont trouvés dans l'exsudat péritonéal ; ils sont plus abondants dans les frottis des ganglions mésentériques. On en trouve dans la rate mais non dans le foie.

Le rat n° 18, mort le 17 mars, présente de petits nodules blanchâtres et translucides gros comme des têtes d'épingles à la face inférieure du diaphragme. La rate est hypertrophiée. Il y a de gros ganglions pariétaux. On trouve des bacilles dans les ganglions, dans la rate et ils fourmillent dans les nodules.

Le rat n° 19 meurt le 23 mars avec un superbe nodule blanc jaunâtre gros comme une tête d'épingle noire sur l'épiploon gastro-splénique. La rate est hypertrophiée, on y trouve des bacilles acido-résistants et le nodule en fourmille.

Le rat n° 20 mort le 30 mars ne présente pas de lésion macroscopique à l'autopsie et on ne trouve pas de bacilles dans ses viscères. Le dernier du lot, le *rat n° 21* conservé jusqu'au 22 février 1936, date à laquelle il est sacrifié, ne présente pas de lésions ni de bacilles dans ses viscères.

Expérience VI. — Des nodules épiploïques provenant du rat n° 9 sont broyés et inoculés par voie intrapéritonéale à 2 petits ratons de 8 jours

qui reçoivent, à partir du 12 avril jusqu'au 18 mai, 11 injections d'un demi cm³ d'extrait acétonique de BK.

L'un, mort en cours d'expérience le 23 avril, ne présente pas de lésions viscérales. On trouve seulement quelques rares bacilles dans son exsudat péritonéal. L'autre, mort à la fin de l'expérience, présentait de petits nodules épiploïques contenant des bacilles acido-résistants. Un léger exsudat fibrineux adhérant à la rate contenait aussi des bacilles. Il y avait une micro polyadénopathie et on trouva des bacilles dans un ganglion médiastinal. Pas de bacilles dans le foie, la rate ni les autres ganglions.

*
* *

En *conclusion*, seules les expériences pratiquées sur le rat blanc nous ont donné des résultats positifs. Chez ces animaux dont la résistance avait été affaiblie par un procédé quelconque, nous avons pu assister à une multiplication des germes injectés, mais les lésions causées par ceux-ci ont toujours été localisées et ces germes ont plutôt été enkystés par les défenses organiques comme des corps étrangers qu'ils n'ont causé une infection réelle.

Nous avons réussi dans notre expérience VI un passage du rat au rat. La pénurie d'animaux nous a empêchés de pousser plus loin d'autres tentatives de passage ; il est possible qu'en acclimatant une souche à l'organisme du rat on réussisse à en exalter la virulence vis-à-vis de cet animal. Le manque de matériel nous a empêchés de vérifier cette hypothèse.

ETUDE D'UN VACCIN ANTITYPHIQUE PHÉNIQUÉ

I. Pouvoir immunisant lié à la survivance partielle du virus.

II. Unicité de l'immunité contre les typhus murin et historique.

Par J. LAIGRET

Divers antiseptiques sont utilisés pour atténuer les virus typhiques en vue de la préparation de vaccins.

A l'Institut Pasteur du Maroc, on traite le virus typhique murin par la bile. On fait agir la bile extemporanément, pendant un temps déterminé, afin d'atténuer le virus sans détruire complètement sa vitalité. Le vaccin de G. Blanc est un virus-vaccin *vivant*.

Au contraire, pour d'autres vaccins antityphiques, l'action de l'antiseptique (acide phénique, formol, xanthate de soude, etc...) se prolonge jusqu'à la destruction complète du virus. Ces vaccins sont des vaccins antityphiques *morts*.

On pouvait se demander si les vaccins antityphiques dits « morts », ou encore « non vivants », ne sont pas en réalité des vaccins dans lesquels persistent, pendant un certain temps, des traces du virus

vivant et si leur efficacité, en ce cas temporaire, ne serait pas liée à la survivance plus ou moins longue du virus dont ils sont faits.

La question s'est posée de la même manière pour le virus amaril au début de nos recherches sur la vaccination de la fièvre jaune. Traité par un antiseptique faible, le chloroforme par exemple, le virus amaril s'atténue lentement. Quand sa destruction est complète, ce qui exige environ une semaine de contact à la glacière, il ne vaccine plus. Mais la suspension chloroformée vaccine tant qu'elle renferme encore des traces du virus amaril vivant, traces qu'il est facile de déceler par l'inoculation intracérébrale à la souris.

N'en est-il pas de même pour les virus typhiques?

Dans les laboratoires où ils sont préparés et conservés, généralement en glacière, les vaccins antityphiques *morts* se sont montrés capables d'immuniser les animaux. Les résultats sont loin d'avoir été toujours aussi favorables entre les mains d'expérimentateurs qui ont éprouvé les mêmes vaccins après un certain temps de conservation à la température ordinaire. C'est ainsi qu'avec le vaccin phéniqué de Weigl, expédié de Pologne en Tunisie, nous avons eu, sur les singes et sur les cobayes, des résultats qui nous ont amené à conclure qu'on ne pouvait pas espérer d'un tel vaccin, dans les conditions où nous étions placés, une immunité vraiment sûre. Pour le vaccin au xanthate de soude, des instructions ont été données par l'auteur afin que l'emploi en soit fait rapidement car, sorti de la glacière, il perd vite ses propriétés immunisantes. De pareils faits semblent indiquer que la distinction qui est établie, en matière de typhus, entre les vaccins *vivants* et certains vaccins *non vivants*, mérite peut-être d'être révisée.

Une autre question, importante pour la fabrication de nos vaccins, paraît devoir être reconsidérée : c'est celle de l'immunité croisée entre le virus murin et le virus historique.

Ces deux virus immunisent l'un contre l'autre. Ceci a été démontré dès 1932 par les recherches que nous avons faites avec Charles Nicolle sur des centaines d'animaux. G. Blanc l'a confirmé sur l'homme. Comme toujours en de telles expériences, il y a des manques : quelques animaux ne sont pas immunisés par le virus hétérologue. Mais une proportion égale d'insuccès est à mettre au compte de l'immunité homologue. En définitive, le virus murin immunise aussi bien contre le virus historique que contre lui-même et vice-versa. Du moins en est-il ainsi, de l'avis de tous, lorsqu'on inocule les virus typhiques vivants.

Lorsqu'ils ont été traités par un antiseptique et qu'on en a fait des *vaccins morts*, les mêmes virus ne vaccineraient plus que chacun contre soi-même. L'immunité croisée ne jouerait plus, comme s'il y avait, contre le typhus, deux immunités, dues à deux anti-

gènes différents, l'un étroitement spécifique, l'autre d'action plus étendue, ce dernier se comportant en quelque sorte comme un antigène de groupe.

Nous allons rapporter des expériences que nous avons faites en mettant à profit la sensibilité très grande de la souris à l'égard du *virus typhique murin paralysigène*. Rappelons qu'à l'Institut Pasteur de Tunis, en passant le virus murin par les souris (voie péritonéale et voie cérébrale) nous avons obtenu des souches de virulence exaltée qui déterminent, chez ces petits animaux, parfois aussi chez les rats, des troubles de l'équilibre, des paralysies et la mort, avec un développement intense des rickettsies. La paralysie mortelle de la souris s'obtient avec la millionième ou la dix-millionième partie d'un cerveau virulent, ce qui a donné aux recherches une précision jusqu'alors inconnue en matière de typhus expérimental.

Nous avons traité ce virus typhique murin paralysigène par diverses concentrations d'acide phénique et voici ce que nous avons constaté :

Expérience 1751-1. — *Virus murin paralysigène traité par l'acide phénique à 1/10.000e, 1/1.000e et 1/100e ; disparition du pouvoir typhogène ; résistance plus prolongée du pouvoir paralysigène.*

Le 4 juillet 1940 on a préparé une suspension de virus typhique murin paralysigène en eau physiologique, avec deux cerveaux de souris et le cerveau d'un rat du même passage (40e passage par souris) broyés ensemble dans 100 cm³ d'eau salée.

La suspension a été filtrée sur gaze de soie stérile puis distribuée en 5 parties égales, de 20 cm³, dans 5 flacons.

1) Le contenu du flacon I (indicateur de la virulence initiale du broyage) a servi à inoculer immédiatement 3 souris, 1 rat (n° 529) et 2 cobayes (nos 84 et 85). Les souris ont reçu dans le péritoine 0 cm³ 5 correspondant à 1/60e de cerveau ; rat et cobayes ont reçu chacun 2 cm³, correspondant à 1/15e de cerveau.

Les 3 souris ont présenté, dans le délai habituel de 6-7 jours, la paralysie mortelle. Le rat et les 2 cobayes ont fait le typhus fébrile.

2) Le contenu du flacon II a été additionné d'acide phénique pour faire une suspension phéniquée à 1 pour 10.000. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été centrifugée, le culot a été repris dans 20 cm³ d'eau physiologique, qui ont servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nos 533 et 534) et 2 cobayes (nos 88 et 89). Les souris ont reçu dans le péritoine 0 cm³ 5, soit 1/60e de cerveau ; les rats et les cobayes 2 cm³, soit 1/15e de cerveau.

Les 3 souris ont été paralysées dans les délais normaux. Les rats et les cobayes, observés 17 jours, n'ont présenté aucune fièvre.

3) Le contenu du flacon III a été additionné d'acide phénique pour faire une suspension phéniquée à 1 pour 1.000. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été centrifugée et le

culot, repris dans 20 cm³ d'eau physiologique, a servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nos 535 et 536) et 1 cobaye (no 90). Les souris ont reçu chacune 1/60e de cerveau, les rats et le cobaye 1/15e de cerveau.

Les 3 souris ont été paralysées dans les délais normaux. Les rats et le cobaye, observés 17 jours, n'ont présenté aucune fièvre.

4) Le contenu du flacon IV a été additionné d'acide phénique pour faire une suspension phéniquée à 1 o/o. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été centrifugée et le culot, repris dans 20 cm³ d'eau physiologique, a servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nos 537 et 538) et 2 cobayes (nos 92 et 93) : 1/60e de cerveau à chaque souris, 1/15e de cerveau à chaque rat et à chaque cobaye.

Les 3 souris sont restées bien portantes et ont survécu. Aucune élévation thermométrique n'a été constatée chez les rats ni chez les cobayes.

5) Le contenu du flacon V (Indicateur de la virulence après 48 heures d'exposition à la température ordinaire sans antiseptique) n'a pas été additionné d'acide phénique ; il a été seulement exposé à la température ordinaire pendant 48 heures, puis centrifugé ; le culot a été repris dans 20 cm³ d'eau physiologique qui ont servi à inoculer 3 souris, 2 rats (nos 531 et 532) et 2 cobayes (nos 86 et 87). Pour chaque animal, mêmes quantités de matière cérébrale que dans les précédentes épreuves.

Les 3 souris ont présenté la paralysie mortelle. Les 2 rats ont fait le typhus, fièvre peu élevée mais nette. Les cobayes n'ont pas réagi.

Conclusions de l'expérience. — Il résulte de cette expérience que :

1° L'acide phénique à la concentration de 1/100e a détruit complètement le virus après 48 heures de contact. Le virus ainsi traité n'a plus provoqué la fièvre des cobayes ni celle des rats ; il n'a plus paralysé la souris. La destruction du virus a bien été le fait de l'antiseptique puisque la suspension témoin, conservée à la même température pendant le même temps sans antiseptique, s'est montrée encore capable de déterminer la fièvre du rat et la paralysie des souris.

2° Aux concentrations plus faibles de 1/1.000e et 1/10.000e il y a eu destruction du pouvoir typhogène, c'est-à-dire que le virus ne s'est plus montré capable de provoquer la fièvre des cobayes ni celle des rats. On aurait pu croire, si l'épreuve en était restée là, qu'il y avait eu abolition complète du pouvoir pathogène. Mais la souris, animal infiniment plus sensible que le cobaye et le rat, a réagi par la paralysie. Le virus n'était donc pas complètement « mort », ce qui sera confirmé, nous le verrons, par les expériences ultérieures.

Expérience 1751-2. — *Epreuve de l'immunité des cobayes et des rats de l'expérience précédente. Le virus complètement atténué (acide phénique à 1/100e) n'immunise pas. Le virus incomplètement atténué (1/1.000e et 1/10.000e) vaccine. Il vaccine aussi bien contre le virus murin que contre le virus historique.*

Des 9 rats et des 9 cobayes de l'expérience précédente, 8 rats et

7 cobayes ont pu être soumis, 40 jours plus tard, à l'épreuve d'immunité. Celle-ci a consisté à leur inoculer dans le péritoine :

Aux rats, le virus typhique murin entretenu sur les rats, 1/15e de cerveau par animal.

Aux cobayes, soit le même virus typhique murin, soit le virus historique entretenu sur les cobayes, 1/15e de cerveau par animal.

Les résultats ont été les suivants.

1° Rats. — *Ont résisté à l'épreuve du virus typhique murin* :

Les rats 529, 531, 532, 533, 534, 535, 536.

Le premier (529) avait été inoculé avec la suspension fraîche et non phéniquée, pour témoigner de la virulence du broyage initial ; il avait fait le typhus fébrile et celui-ci, comme il fallait s'y attendre, l'a immunisé. Témoins également les rats 531 et 532, inoculés avec la suspension non phéniquée conservée 48 heures à la température ordinaire ; à la suite de cette inoculation ils avaient présenté des élévations thermométriques faibles mais nettes, qui leur ont conféré l'immunité.

Les rats 533, 534, 535 et 536 avaient été inoculés avec les suspensions phéniquées à 1/10.000e et 1/1.000e Aucun n'avait réagi. Ils résistent à l'épreuve. Donc les suspensions phéniquées à 1/10.000e et à 1/1.000e les ont immunisés.

N'a pas résisté à l'épreuve du virus typhique murin :

Le rat 538. Celui-ci avait reçu la suspension phéniquée à 1/100e. Eprouvé 40 jours plus tard avec le virus murin des passages, il fait le typhus fébrile. Par conséquent, la suspension phéniquée à 1/100 ne l'a pas immunisé.

2° Cobayes. — *Ont résisté à l'épreuve du virus typhique murin :*

Les cobayes 85 et 88.

Le cobaye 85, témoin de la virulence initiale, avait répondu par un typhus net à l'inoculation de la suspension non phéniquée ; il se montre ensuite, comme il est normal, réfractaire à l'épreuve du virus historique.

Le cobaye 88 avait été inoculé avec le virus murin phéniqué à 1/10.000e. Aucune élévation thermométrique n'avait suivi cette première inoculation. 40 jours plus tard, il résiste à l'épreuve du virus historique. Par conséquent la suspension phéniquée à 1/10.000e l'a immunisé contre le virus hétérologue.

N'ont pas résisté aux épreuves d'immunité :

Les cobayes 86 et 92.

Le cobaye 86 était le témoin de la suspension non phéniquée conservée 48 heures à la température ordinaire. Cette suspension, encore active, nous l'avons vu, pour les souris et pour les rats, s'est montrée incapable d'infecter le cobaye, même d'infection inapparente : le cobaye 86 a réagi par un typhus fébrile à l'épreuve du virus historique.

Le cobaye 92 avait reçu le virus phéniqué à 1/100e.

Eprouvé plus tard avec le virus historique, il fait le typhus fébrile. Donc le virus murin phéniqué à 1/100 ne l'a pas immunisé contre le virus hétérologue.

Le tableau suivant résume ces diverses constatations :

	Souris (paralysie)	Rats		Cobayes		
		(typhus fébrile)	(Immunité acquise contre le virus murin)	(typhus fébrile)	(Immunité acquise contre : virus murin)	(Immunité acquise contre : virus historique)
Virus non phéniqué (témoin de la virulence initiale du broyage)	+	+	+	+	+	+
Virus phéniqué à 1/10.000 pendant 48 heures	+	o	+	o	+	+
Virus phéniqué à 1/1.000 pendant 48 h.	+	o	+	o	+	(×)
Virus phéniqué à 1/100 pendant 48 h.	o	o	o	o	(×)	o
Virus non phéniqué (témoin de la virulence du broyage après 48 heures de conservation). . .	+	+	+	o	(×)	o

(×) : immunité non éprouvée.

Conclusions relatives aux épreuves d'immunité :

1° Les cobayes et les rats qui ont reçu la suspension phéniquée à 1/100e (*suspension non pathogène pour les souris*) n'ont acquis aucune immunité.

2° Les cobayes et les rats qui ont reçu les suspensions phéniquées à 1/1.000e et 1/10.000e (*suspensions pathogènes pour les souris*) ont été immunisés.

3° La résistance acquise par ces animaux s'est montrée valable aussi bien contre le virus homologue (virus typhique murin) que contre le virus hétérologue (virus typhique historique).

Expérience 1751-4. — *Virus murin traité par l'acide phénique à 1/1.000e. Récupération du pouvoir typhogène pour les rats au deuxième sous-passage.*

Nous avons vu que, dans l'expérience 1751-1, le virus phéniqué à 1/1.000e (ou à 1/10.000e) ne s'est pas montré pathogène pour les cobayes ni pour les rats mais qu'il a paralysé les souris.

2 souris paralysées à la suite de l'inoculation du virus phéniqué à 1/1.000e ont été sacrifiées mourantes et leurs cerveaux broyés ont été inoculés à un nouveau lot de 3 souris ainsi qu'à 2 rats.

Les souris de ce sous-passage ont présenté la paralysie ; elles ont été

sacrifiées. Les rats n'ont présenté aucune élévation thermique ; l'un d'eux a été sacrifié bien portant au 10e jour.

On a broyé ensemble les cerveaux des 2 souris paralysées et du rat sacrifié non fébrile pour faire un second sous-passage à 3 souris et à 2 rats. Les souris ont été paralysées dans les délais habituels. *Les rats ont fait le typhus fébrile.*

Expérience 4413. — *Virus murin traité par l'acide phénique à 1/1.000e. Récupération du pouvoir typhogène pour le cobaye au deuxième sous-passage.*

Le 10 septembre 1940 on a broyé ensemble 3 cerveaux de souris et le cerveau d'un rat des passages du virus murin paralytique, pour faire une suspension en eau physiologique qui a été phéniquée à 1/1.000e. Après 48 heures de contact à la température ordinaire, la suspension a été inoculée à 6 souris (lot X. 25) qui ont reçu, les unes 1/160e, les autres 1/1.600e, les dernières 1/16.000e de cerveau dans le péritoine. Toutes ces souris ont été paralysées au 5e-6e jour. Par conséquent le virus phéniqué s'est montré actif sur les souris jusqu'à la dilution 1/16.000e.

On a sacrifié, paralysée et mourante, une souris qui avait reçu la dose la plus faible : 1/16.000e de cerveau. On a examiné son péritoine qui n'a pas montré de rickettsias à l'examen microscopique, puis on a prélevé son cerveau qui a servi à inoculer un nouveau lot de 3 souris (lot X. 28).

Les souris de ce sous-passage ont été paralysées toutes les 3 au 6e jour. Les frottis de leurs péritoines ont montré *des rickettsia.*

Le cerveau de l'une d'elles a été inoculé à 3 souris (lot X. 46), qui ont fait la paralysie, et à un cobaye S. 309 *qui a fait le typhus fébrile.* Éprouvé plus tard, ce cobaye s'est montré *immun contre le virus historique.*

Résumé et commentaires généraux.

Les expériences ci-dessus rapportées ont consisté à traiter le virus typhique murin (souche paralysigène) par l'acide phénique à diverses concentrations puis, après 48 heures de contact, à éprouver sur des rats, sur des cobayes *et sur des souris*, les suspensions phéniquées.

1° Dans les limites de nos expériences, c'est-à-dire depuis la concentration 1/100e jusqu'à la concentration 1/10.000e, les suspensions phéniquées se sont montrées dépourvues de tout pouvoir pathogène pour les rats et pour les cobayes.

2° Il a été constaté que la suspension à 1/100e n'était plus pathogène pour la souris ; au contraire les suspensions à 1/1.000e et à 1/10.000e étaient encore capables de paralyser cet animal.

3° Le pouvoir immunisant s'est conservé dans les suspensions phéniquées à 1/10.000e et à 1/1.000e ; il a été détruit dans la suspension à 1/100e.

4° A partir des cerveaux des souris paralysées on a pu, au moyen de sous-passages, faire reparaître le typhus fébrile du cobaye, le

typhus fébrile du rat, les rickettsias ; autrement dit, récupérer l'activité pathogène complète du virus, ce qui confirme qu'il était vivant après l'action de l'acide phénique.

5° Des suspensions phéniquées qui auraient pu être considérées comme des vaccins *morts* étaient donc en réalité des vaccins qui contenaient le *virus vivant* ; elles n'ont vacciné les animaux, cobayes et rats, qu'autant qu'elles renfermaient des traces du virus vivant, impossibles à déceler autrement que par l'épreuve de l'inoculation à la souris.

6° Ces vaccins phéniqués ont immunisé les animaux aussi bien contre le virus homologue, c'est-à-dire le virus murin, que contre le virus hétérologue, c'est-à-dire le virus historique.

Deux erreurs, par conséquent, sont à éviter :

Premièrement, celle qui consiste à présenter sous l'étiquette de « vaccins morts » ou « non vivants » des vaccins qui contiennent, plus ou moins atténué, le virus *vivant* du typhus, et qui perdent leur efficacité dès le moment où ils sont dépourvus de cette forme vivante et active de l'agent infectieux.

L'autre erreur est de mettre en doute l'immunité croisée qui lie les deux virus typhiques, l'historique et le murin. A quelque degré d'atténuation qu'on le considère, chacun de ces virus, *quand il immunise contre lui-même*, immunise contre l'autre.

Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Alger.

RICKETTSIOSE GÉNÉRALE DU PORC

Par A. DONATIEN et G. GAYOT (1)

Des expériences ont été entreprises pour élucider la cause de l'échec de la sérothérapie dans un troupeau de porcs atteints de peste. Un animal sain inoculé avec le sang d'un malade a présenté une fièvre irrégulière. L'animal a succombé le 12e jour en présentant de la splénomégalie et un épanchement séreux abondant dans le péricarde et le péritoine, moins important dans la plèvre. 4 passages ont été réalisés, donnant régulièrement les mêmes signes cliniques et anatomiques. Les autopsies rappellent exactement celles de la heartwater du mouton. Dès le 2e passage l'examen microscopique a permis de mettre en évidence une *Rickettsia* dans les

(1) Communication adressée par carte postale interzone.

monocytes et les cellules endothéliales des vaisseaux. Elle est visible dès le début de la fièvre dans les monocytes du sang de la circulation périphérique. On retrouve tous les stades du cycle évolutif des *Rickettsia* animales (*R. canis*, *R. bovis*) : corps initiaux rouge sombre ou rouge franc, corps initiaux en fragmentation ou fragmentés, corps mûriformes mauves, corps élémentaires rouges, ces derniers parasitant de préférence les cellules endothéliales. Ils sont à la limite de la visibilité.

Institut Pasteur d'Algérie.

CONJONCTIVITE RICKETTSIENNE DU PORC

Par A. DONATIEN et G. GAYOT (1)

En 1907, Halberstadter et Prowazek, étudiant le trachome, ont mis en évidence dans les cellules épithéliales de la conjonctive des inclusions spéciales que Prowazek a classées dans le genre *Chlamydozoon*. En 1911, Uhlenhuth et ses collaborateurs ont trouvé des formations semblables dans la conjonctivite des porcs atteints de peste porcine. Plus tard Uhlenhuth attribue à ces corps la signification d'une réaction cellulaire. En 1916, Himmelberger retrouve ces formes dans 95 o/o des cas de peste et aussi chez des animaux sains. Nous avons examiné des frottis de conjonctive d'un certain nombre d'animaux malades ou non. Les examens microscopiques nous ont montré des cellules épithéliales contenant de petits grains arrondis, elliptiques ou coccobacillaires d'une dimension moyenne de o μ 5. Ces granulations sont disséminées dans le cytoplasme et sont parfois si nombreuses qu'elles en occupent toute la surface. Colorées au Giemsa elles ont une teinte mauve bleutée. On voit aussi de grands corps rougeâtres arrondis de 5 à 15 μ de diamètre et pouvant déformer le noyau. Il existe en même temps une polynucléose très importante. En suivant jour par jour un animal atteint de peste, nous avons vu d'abord les grandes masses ; nous avons constaté ensuite leur désagrégation ; nous avons enfin aperçu les fines granulations devenant de plus en plus nombreuses. Ce tableau rappelle exactement celui de la conjonctivite rickettsienne des ruminants, avec un cycle évolutif identique. Sans aucun doute ces éléments sont chez le porc les homologues de *R. trachomatis* de l'homme et de *R. conjonctivæ* des ruminants. Nous proposons de désigner ce microorganisme sous le nom de *Rickettsia lestoquardi* nov. sp.

Institut Pasteur d'Algérie.

(1) Communication adressée par carte postale interzone.

L'*AËDES CASPIUS* (PALLAS) AUX ENVIRONS DE PARIS

Par J. CALLOT et DAO-VAN-TY

L'*Aëdes* (*Ochlerotatus*) *caspius* (Pallas, 1771) est un des moustiques classiques des eaux salées, soit littorales dans nos pays (ce qui lui a valu le nom de moustique maritime), soit des mares salées des déserts de l'Ancien Monde.

Pour nous en tenir à la France, nous le voyons signalé par Séguy (1925) sur tout le littoral et particulièrement sur les côtes de la Méditerranée. Legendre, dans différentes notes (1935, 1936, 1937) décrit ses méfaits dans la Charente-Maritime et assigne pour limite des gîtes larvaires celle des grandes marées. Il base sur l'affinité de ce moustique pour l'eau salée des directives pour sa destruction.

Cependant l'*Aëdes caspius* a été signalé dès 1926 par M. Langeron à Bourg-la-Reine (*).

Le « moustique maritime » peut donc, en France comme du reste dans bien d'autres pays, se rencontrer à une respectable distance de la mer.

Notre attention a de nouveau été attirée sur ce moustique désagréable. L'un de nous, en effet, a été assailli au champ de tir de la forêt de Maison-Lafitte, c'est-à-dire sur un terrain particulièrement découvert et en plein après-midi, par des *Aëdes caspius*, piquant à la nuque et à la face. Aucun aëdes n'était décelable dans les sous-bois environnants.

Nous nous sommes demandé si la présence, tout de même anormale, de cet aëdine n'était pas liée à une particularité locale, et en rapport avec la proximité du parc agricole d'Achères qui, on le sait, est un champ d'épandage.

Le parc agricole entoure la partie Nord-Est de la forêt de Maison-Lafitte et s'étend sur une longueur de 8 km.

Nos prévisions ont été confirmées. Nous avons fait une prospection à Achères qui nous a permis de trouver un gîte à *Aëdes caspius*. Il s'agit d'une petite mare ou mieux d'une portion de prairie recouverte par de l'eau coulant d'un drain en mauvais état (**). Outre

(*) Il s'agit d'une femelle capturée alors qu'elle le piquait le 5 août 1919 à 20 h. 30. La détermination a été confirmée par Edwards.

(**) La composition chimique de l'eau est extrêmement variable, même au cours d'une journée. Elle est en tous cas très riche en azote nitrique, en matières organiques, son degré hydrotimétrique moyen est de 53 (d'après Imbeaux).

Aëdes caspius on y trouve *Theobaldia annulata*, *Culex pipiens* et *Anopheles claviger*.

En de nombreux points du parc agricole existent de semblables gîtes soit dans un bas fond de drain, soit près d'une bouche d'adduction peu étanche, soit dans un champ lorsqu'il y a une fuite dans un drain. En différents points du parc nous avons pu constater la présence d'adultes, toujours extrêmement agressifs en plein jour. L'*Aëdes caspius* a une réputation de piqueur acharné qui est pleinement justifiée; mais ce qui est particulier chez lui, comme nous l'avons déjà noté c'est qu'il pique surtout en plein jour et en terrain découvert; c'est ce qui résulte du reste des observations faites à son sujet que l'on peut rencontrer dans la littérature (Senevet, 1938; Pandazis, 1935, etc.).

Du point de vue morphologique l'*Aëdes caspius* des environs de Paris ne diffère en rien de celui du littoral français.

Institut de Parasitologie, Faculté de Médecine de Paris.

L'IRRITATION CRÉATRICE

I. Notion suggérée par l'observation des Amibes.

Par A. GAUDUCHEAU

Dans un ouvrage remarquable qu'il vient de publier, M. Cuénot soutient, à l'aide d'arguments frappants, le rôle probable de l'invention dans l'évolution des êtres vivants.

Parlant devant la Société des Amis du Muséum, le 19 janvier 1939, j'avais dit de mon côté, que si l'Homme paraît être actuellement le seul animal capable d'inventer, il eut de nombreux prédécesseurs au cours de l'histoire naturelle : l'invention n'est pas un privilège exclusif de l'intelligence humaine.

Je voudrais aujourd'hui justifier cette opinion en prenant comme exemple d'un animal inventeur l'Amibe, objet habituel de nos travaux, considérer le kyste comme une invention de ce Protozoaire, proposer une explication de cet événement et en tirer un plan d'études touchant la génétique.

*
* *

Au point de vue qui nous occupe, nous connaissons deux sortes d'Amibes : les premières sont des cellules qui demeurent toujours nues; les deuxièmes ont la propriété de sécréter, dans certaines conditions, une membrane d'enveloppe ou kyste.

On suppose que les premières espèces sont plus anciennes que les secondes et que le kyste a été un perfectionnement acquis au cours de l'évolution.

Si je dis que la première Amibe qui a construit un kyste a fait une invention, on trouvera peut-être que je donne là au mot *invention* une signification inexacte ou une extension abusive.

Il est donc nécessaire de nous entendre d'abord sur le sens des mots.

Nous référant à la définition légale, juridique de l'invention industrielle, d'après laquelle celle-ci consiste à trouver des procédés nouveaux ou des applications nouvelles de procédés connus, nous dirons qu'il y a invention toutes les fois que la matière ou l'énergie sont disposées d'une façon nouvelle ou pour un usage nouveau par un être vivant quelconque.

Je ne vois aucune raison pour refuser à l'Amibe ce qu'on accorde aux Métazoaires.

Le kyste amibien doit être considéré comme les autres artifices construits par les animaux et les végétaux pour leurs divers usages. Il mérite d'être qualifié d'invention au même titre que les pattes ravisseuses et les boutons-pressions inventés par les Insectes, que les collets et gluaux des Champignons prédateurs de Nématodes, que le tube injecteur de la larve de Sacculine, au même titre aussi que la seringe de Pravaz inventée par l'Homme.

*
* *

L'invention du kyste n'a pas été l'œuvre de l'Amibe seule, mais celle de l'Amibe et de son milieu agissant concurremment.

Les Amibes vivent généralement en présence des Bactéries de la putréfaction.

Cette vie symbiotique se passe en deux temps : la Bactérie, végétal primitif, se nourrit du substratum inerte, c'est-à-dire du milieu mort que l'Amibe est incapable d'utiliser directement; ensuite, l'Amibe absorbe la Bactérie.

D'après ce que j'ai observé chez *Vahlkampfia phagocytoïdes*, il faut, pour que l'Amibe prospère, que les Bactéries qui lui servent de nourriture soient vivantes et qu'elles appartiennent au groupe des Bacilles Gram-négatifs dont le Colibacille est un représentant.

Les Microcoques prenant le Gram ne conviennent pas; mais notre Amibe les absorbe quand même et les dissout lorsque des Colibacilles vivants sont présents. Pour expliquer cela, j'ai supposé que ces Bacilles apportent au Rhizopode une excitation dont celui-ci a besoin pour développer son activité.

Le Bacille chromogène *Prodigiosus* est mortel pour le Protozoaire.

Il y a donc, dans les milieux en putréfaction, une multitude d'associations bactériennes possibles et aux effets variables. Et l'on conçoit qu'en présence d'une de ces ambiances extraordinaires, une Amibe akystique ait répondu à l'irritation de son milieu bactérien par une réaction nouvelle, par la sécrétion d'une enveloppe. L'œuvre de cette Amibe aurait été provoquée; elle aurait été la conséquence d'un conflit entre le Protozoaire et son milieu. Tout ce que nous savons de la biologie des Amibes est en faveur de cette explication.

*
* *

Dans une culture mixte pure d'une Amibe sur une Bactérie, la première peut être considérée comme un parasite vivant aux dépens d'un hôte multicellulaire lui-même vivant.

Mais il n'en est pas toujours ainsi. Il arrive que des Bactéries soient de vrais parasites des Amibes. Un cas particulièrement remarquable de ce parasitisme est celui des Spirochètes vivant à l'intérieur des kystes chez des *Entamœba* de l'intestin du singe *Macaca rhesus*, en Indochine. A la périphérie de ces cellules amibiennes, dans des cavités situées immédiatement au-dessous de la paroi, ces microbes s'agitent en des mouvements de reptation caractéristiques qui ne laissent aucun doute sur leur nature. Ils proviennent évidemment de l'intestin du Macaque dont ils sont des parasites fréquents. Ils ont peut-être perforé le kyste ou, plus vraisemblablement, accompagné l'Amibe pendant qu'elle s'enkystait.

Tout près de ces Spirochètes intracellulaires, du côté interne de la cavité où ils sont logés, se trouvent les noyaux de l'Amibe. Ces noyaux, en karyokinèse, sont visiblement bousculés par l'agitation de leurs voisins, au moment où s'arrangent leurs chromosomes. On ne sait quelles sont les conséquences de cette situation : la mort ou la maladie des Amibes, des changements dans la disposition des gènes, des mutations ?

Devant le spectacle de ces Bactéries qui, par les traumatismes désordonnés qu'elles infligent aux chromosomes, troublent certainement le développement ultérieur de leurs hôtes, on se demande si de nouvelles lignées animales ne sortent pas encore et toujours de ce Protozoaire.

Il existe donc des Spirochètes qui ont une affinité marquée pour des cellules fortement protégées et pendant leur phase de reproduction, et qui montrent une très grande activité à l'intérieur du cytoplasme, au voisinage des noyaux.

Rappelons que ce sont des microbes du même groupe qui, dans la maladie infectieuse humaine la plus héréditaire, dans la syphilis, commettent les plus grands dommages, dans les organes les plus profonds et les mieux protégés, jusque dans le cerveau et dans l'ovule.

Nous savons aujourd'hui cultiver plusieurs souches de ces micro-organismes parasites et les inoculer aux animaux. Mais jusqu'ici, l'attention des bactériologistes, orientée presque toujours vers la pathologie et l'application médicale, n'a pas été attirée sur l'intérêt que peuvent présenter ces germes au point de vue de l'évolution. Cessant de les considérer exclusivement comme des pathogènes, ne serait-il pas possible de les utiliser comme de simples facteurs d'une excitation compatible avec la vie et la santé des animaux, d'injecter leurs cultures dans le sang ou les glandes génitales des animaux avant la fécondation afin de provoquer dans les gamètes d'éventuelles transformations?

Ces expériences, qui étaient impossibles au temps des Geoffroy Saint-Hilaire, sont devenues relativement faciles aujourd'hui.

*
* *

L'irritation bactérienne que nous tenons pour un facteur causal du kyste amibien, continue d'exercer son action chez tous les animaux. Les microbes, y compris les pathogènes, font toujours partie de notre milieu naturel. Lorsque leurs agressions restent dans les limites de notre résistance, ils contribuent à l'entretien et au développement de notre immunité. L'excitation de l'organisme par les microbes est un fait que l'on peut qualifier d'anormal, mais qui est certainement naturel, car la maladie est un fait naturel. Nous y ajoutons aujourd'hui ces maladies artificielles que l'on nomme vaccinations.

Cette action microbienne agit profondément. Lorsque notre organisme a été envahi une première fois par des agents infectieux, il en garde le souvenir. Le revêtement cutané d'un tuberculeux, d'un variolique, d'un syphilitique, etc., se souvient du premier contact qu'il a eu avec le Bacille de la tuberculose, le virus variolique ou le Spirochète de la syphilis. Quand ce tégument est de nouveau mis en présence de ces microbes par une réinfection, il ne réagit pas comme la peau d'un homme normal (phénomène de Koch, de Pirquet, etc.); il répond à l'agression d'une manière différente et toujours plus vite qu'auparavant; il a appris à connaître l'envahisseur; il a été alerté; il s'est préparé; il a changé ses anciennes habitudes.

En même temps que la peau reçoit de la maladie cette « éduca-

tion », le sang du malade éprouve, lui aussi, une modification importante. La structure colloïdale de son plasma se transforme de telle sorte que, mis en présence des germes pathogènes ou de leurs extraits, il se comporte autrement qu'un plasma normal, il flocule, il agglutine, etc. différemment. Et ces changements se produisent très vite, en quelques semaines.

Les phénomènes de floculation et d'agglutination spécifique qui se passent dans le plasma des animaux, à la suite des infections, indiquent bien que ce liquide est capable de conserver pendant plus ou moins longtemps la trace, la marque de ces infections. Cette marque y serait imprimée sous la forme de changements dans l'arrangement moléculaire des colloïdes.

L'irritation provoquée dans l'organisme par la pénétration des pathogènes s'inscrirait donc sous une forme matérielle et plus ou moins temporaire dans les cellules de la peau et dans les colloïdes du sang. Le souvenir de ces conflits donnerait lieu à une inscription, probablement à une disposition nouvelle de l'architecture des molécules du protoplasma.

(Il en est peut-être de même pour la mémoire. Rapprochant ces deux ordres de faits, l'allergie et la mémoire proprement dite, on peut supposer que l'irritation de nature inconnue transmise à nos cellules nerveuses par nos organes des sens s'inscrit aussi matériellement dans le cytoplasme du neurone ou dans les sécrétions synaptiques de ses dendrites, sous forme d'arrangements particuliers des édifices colloïdaux).

Puisque le milieu intérieur est ainsi transformé par l'action des agents infectieux, il est logique de penser que tous les éléments de l'organisme vivant à son contact devront s'y adapter.

Nous avons là une raison pour diriger l'expérimentation dans le sens d'un usage de plus en plus étendu des petites maladies considérées comme des facteurs de transformation.

*
* *

Si notre manière de voir l'évolution est juste, nous devons tenir l'invention du kyste pour un très grand progrès.

A une époque lointaine des temps géologiques, la faculté d'enkystement aurait apparu chez une Amibe, serait devenue héréditaire dans son espèce, se serait progressivement consolidée et perfectionnée, puis se serait transmise aux groupes qui ont suivi les Amibes dans la série, s'y serait adaptée et diversifiée pour donner la coquille des Mollusques, la carapace des Crustacés, etc. jusqu'au tégument des Vertébrés.

Cet évènement aurait ouvert la voie à l'organisation de la vie

autonome des animaux, en apprenant à ceux-ci le moyen de se soustraire plus ou moins complètement aux irritations du milieu extérieur. C'est cette merveilleuse faculté qui, développée dans d'immenses proportions, aurait abouti finalement à l'élaboration de cette sorte de gros kyste, nommé boîte crânienne, sous lequel l'Homme abrite l'organe de sa pensée et de ses illusions, loin de la dure vérité du monde réel.

Les partisans du mécanicisme diront que pendant les quelque deux milliards d'années qui nous séparent de l'Amibe, la variété et la somme des irritations reçues par les descendants de celle-ci ont été suffisantes pour déterminer la production et l'arrangement d'innombrables associations de cellules, que l'apparition relativement récente de ce qu'on appelle l'esprit fut le résultat de l'organisation de la matière et de l'énergie sous des formes et des fonctions de plus en plus compliquées. Ainsi s'expliqueraient l'invention ou la création intentionnelle de l'outil, par des associations fortuites de chaînes réflexes ou autrement et tomberait la forte objection faite par M. Cuénot à la théorie purement mécanique de la vie.

Les finalistes objecteront que l'évolution n'est pas explicable par le seul jeu des forces physico-chimiques et du hasard.

Ces théories sont parfaitement exposées dans le livre de M. Cuénot.

Bergson en a, comme on sait, brillamment et abondamment discuté dans son « Evolution créatrice ». Mais le débat de l'illustre philosophe, généralement situé dans l'abstrait, n'a pas donné la clef de l'énigme.

Comment s'est faite cette évolution, cette création?

Nous n'en savons rien et n'en saurons jamais rien, tant que la question restera hors du plan expérimental, tant que nous n'aurons pas mis en œuvre les facteurs probables de ce grand phénomène, parmi lesquels nous plaçons l'irritation microbienne : opinion résumée dans le titre du présent mémoire.

Bibliographie

H. Bergson. — L'évolution créatrice. Alcan. *Edit.*

L. Cuénot. — Invention et finalité en biologie. Flammarion. *Edit.* 1942.

A. Gauducheau. — Recherches sur une Amibe, suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité. Vigot. *Edit.* 1937.

— Conditions biologiques artificielles de la civilisation. *Annales d'Hygiène publique*, mars 1939, p. 102.

— Le sort de Prométhée. *La Presse médicale*, 15-18 mai 1940, p. 506.

— Le problème de la nutrition et l'influence du milieu. *Bulletin de la Société scientifique d'hygiène alimentaire*, XXIX, 5 et 6, 1941.

UNE ÉPIDÉMIE DE SYNDROME DE LOFFLER

Par G. FABIANI et G. CANTONI

En 1934, Löffler, de Zurich, a décrit sous le nom « d'infiltrations pulmonaires éosinophiliques fugaces » une affection pulmonaire nouvelle ayant trois caractères essentiels : des ombres radiologiques fugaces ; une éosinophilie sanguine importante et transitoire; des signes généraux qui par contre sont très discrets, ou même nuls. C'est la disparition très rapide des images radiologiques, l'association d'un stigmate sanguin très particulier, la bénignité constante des signes cliniques et de l'évolution qui définissent ce syndrome de Löffler et le distinguent des autres maladies au cours desquelles on rencontre aussi des ombres pulmonaires fugaces.

D'étiologie et de mécanisme encore imprécis, le syndrome de Löffler semble bien traduire un état d'hypersensibilité. C'est ainsi que l'on peut comprendre son association fréquente avec des maladies de sensibilisation (asthme, urticaire, accidents sériques) et que l'on explique son apparition au cours de parasitoses.

Souvent observé en Suisse par les phtisiologues, ce groupement symptomatique fut signalé aussi en Allemagne, en Suède, au Portugal et même en Extrême Orient (D. Engel à Changaï). En France, des observations isolées en furent rapportées par Douady et Cohen, Delbecq, Gernez-Rieux, Lavier et Bariéty. Et Depasse, dans l'excellente thèse qu'il consacre en 1939 à cette question, relève 150 cas certains dans la littérature médicale. Depuis, Bezançon et Jacquelin, Benda, Sédallian, Froment, divers auteurs en Argentine et en Urugay en ont signalé de nouveaux exemples.

On devait s'attendre à rencontrer cette affection en Afrique du Nord. Et, en effet, pendant l'automne de 1939, nous en avons observé à Gabès (Sud Tunisien), 11 cas remarquables par leur groupement et leurs particularités séméiologiques.

Plus tard, dans les mois qui suivirent, l'un de nous avec F. Charles, put déceler 5 nouveaux cas, mais isolés, sporadiques, dont nous rapporterons ailleurs les observations intéressantes.

Histoire de l'épidémie

Il s'agit d'officiers aviateurs appartenant à une même escadrille et prenant leurs repas en commun. L'un d'eux se sent fatigué,

tousse, l'examen révèle quelques frottements pleuraux à une base pulmonaire. Le lendemain, deux autres officiers se plaignent de fatigue, et toussent. Et chez eux aussi on retrouve quelques signes physiques discrets et des frottements pleuraux. Puis on observe deux autres cas nouveaux. En présence de ces cas de cortico-pleurite ainsi groupés, on recourt à l'hospitalisation ou à l'isolement des malades. Tous les officiers de cette unité, sous-officiers et serveurs sont examinés systématiquement (examen clinique, radioscopie, cuti-réaction à la tuberculine) et l'on décèle ainsi quelques autres cas.

La constatation d'ombres radiologiques importantes, mais en même temps l'absence de signes de tuberculose, la conservation d'un bon état général chez les malades, nous suggèrent l'hypothèse de syndrome de Löffler que la découverte d'une forte éosinophilie sanguine, puis la fugacité de tous les signes, devaient confirmer.

Nous avons pu grouper ainsi en une semaine 9 cas certains. Deux autres malades observés en même temps doivent leur être vraisemblablement rattachés en raison de la similitude du tableau clinique, de l'éosinophilie et de l'évolution, bien que la preuve radiologique n'ait pas été apportée.

Observations

I. — Ti..., 30 ans. Température (38°-38°5) pendant une semaine. Toux, dyspnée. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités d'aspect cotonneux et pommelé dans les 2/3 inférieurs des deux champs pulmonaires ; image de scissurite et périscissurite à droite. 30.100 leucocytes. Formule : 80 éosinophiles 0/0. Disparition des signes en une semaine. En 12 jours, le taux des éosinophiles n'est plus que de 25 0/0 leucocytes.

II. — Gri..., 33 ans. Fièvre modérée pendant une semaine, avec un accès fébrile. Toux, dyspnée. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités dans les 2 champs pulmonaires. Eosinophiles : 12 0/0. Guérison en quelques jours. 10 jours après le début de l'apyrexie, éosinophiles : 1 0/0.

III. — La..., 39 ans. Température (38°-38°5) pendant une semaine. Toux. Rales de bronchite et frottements pleuraux à la base droite. Opacites d'aspect floconneux aux deux bases ; image nette de scissurite et périscissurite à droite. 10.600 leucocytes. Formule leucocytaire : 35 éosinophiles 0/0. Disparition totale des signes en une semaine.

IV. — Lef..., 32 ans. Fièvre légère pendant une semaine (37°8-38°5). Toux. Frottements pleuraux à la base droite. Opacités floconneuses des deux bases, avec prédominance à droite. Eosinophiles : 6 0/0. Disparition des signes en 10 jours.

V. — Fau..., 27 ans. Fébricule pendant 5 jours. Toux. Frottements pleuraux à gauche. Opacités aux deux bases. Leucocytes : 9.900. Eosinophiles : 29 0/0. Disparition très rapide des ombres pulmonaires.

VI. — Pen..., 34 ans. Fébricule pendant 3-4 jours. Toux. Frottements pleuraux à la base droite. Opacités floconneuses des deux bases. Eosinophiles : 15 o/o. Guérison en 10 jours.

VII. — Vau..., 34 ans. Fébricule pendant une semaine avec un accès de fièvre. Toux. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités dans les deux plages pulmonaires, prédominant aux bases. 19.100 leucocytes. Eosinophiles : 38 o/o. Guérison en 10 jours. 6 jours après le début de l'apyrexie : 5 éosinophiles o/o.

VIII. — Lec..., 37 ans. Fièvre (38°-38°5) pendant 13 jours, avec un grand accès. Toux. Frottements pleuraux à la base droite. Opacités floconneuses aux deux bases. Leucocytes : 11.600. Eosinophiles : 15 o/o. Disparition des images pulmonaires avant la chute de la température.

IX. — Gan..., 33 ans. Asthmatique ancien. Début par fatigue, anorexie. Une semaine après, fièvre légère pendant 4 jours. Dyspnée, toux coqueluchoïde, points de côté. Frottements pleuraux aux deux bases. Opacités diffuses dans les deux poumons. Leucocytes : 13.000. Eosinophiles : 29 o/o.

Un mois plus tard, à la suite d'ingestion de crevettes, auxquelles ce malade est sensibilisé, réapparition de la fièvre, des frottements pleuraux. Eosinophiles : 21 o/o, mais la radiographie ne montre pas d'ombres pulmonaires anormales.

Quelques semaines après, un plat de poisson provoque une poussée d'urticaire, la réapparition des frottements pleuraux et des opacités pulmonaires.

X. — Bou..., 20 ans. Hospitalisé pour ictère catarrhal. Présente en même temps que les autres officiers, de la toux, des signes de bronchite et de la fièvre. Quelques jours plus tard, un examen radiologique ne montre qu'une simple accentuation de la trame bronchique. Leucocytes : 8 800. Eosinophiles : 15 o/o.

XI. — Mag..., 28 ans. Hospitalisé pour urticaire, fièvre et toux. Signes de bronchite. Radiographie : accentuation de la trame bronchique. Eosinophiles : 7 o/o.

*
* *

Il s'agit manifestement d'observations de syndrome de Löffler : nous en retrouvons tous les signes cliniques, radiologiques, hématologiques, l'évolution rapide des ombres pulmonaires, le caractère fugace et bénin de son évolution. Cependant certaines particularités doivent être soulignées.

1° Epidémiologie et étiologie. — Il faut insister surtout sur l'allure épidémique de cette malade. C'est en une semaine que se sont manifestés tous ces cas et dans une même collectivité. Un groupement aussi net n'a jamais été signalé, mais il est remarquable cependant que seuls les phtisiologues suisses observent ce syndrome. Engel, à Changaï, observe de nombreux cas simultanés lors de la floraison des troënes. Moreira rapportant en 1938 les 5 premières observations portugaises de syndrome de Löffler

parle d'éosinophilie fébrile épidémique. Une cause commune doit donc exister. Nous l'avons recherchée en vain et notre enquête épidémiologique (dont nous développerons plus longuement les données dans un autre mémoire) n'a pas découvert le toxique, l'infection ou la sensibilisation responsables. L'examen bactériologique des crachats n'a fourni aucune indication, pas plus que les réactions tuberculiniques (négatives dans 3 cas sur 11). Nous n'avons pas trouvé de parasitoses. L'hypothèse, toujours facile à émettre, d'une maladie à ultra-virus n'est pas démontrée. Les conditions de vie commune peuvent-elles expliquer ? plus que le facteur alimentation ou végétation, on peut, peut-être, retenir les conditions de climat, d'insolation, puisque Wieland, Ginès invoquent le rôle du soleil, mais cela ne suffit pas à expliquer l'éclosion de ces quelques cas groupés dans une région où des effectifs militaires nombreux étaient soumis à des conditions de vie identiques.

2° Séméiologie. — Deux particularités cliniques : la fréquence des signes de cortico-pleurite (frottements, toux quinteuse, sèche) et l'importance relative des signes généraux (à rapprocher des formes hyperpyrétiques décrites par Gsell). Les signes radiologiques observés étaient classiques ; notons seulement le caractère bilatéral et diffus des ombres, la localisation scissurale et péri-scissurale rencontrée, l'aspect finement granité que prennent ces opacités lors de la régression, aspect qui peut prêter à confusion.

L'éosinophilie était toujours importante. Bien plus, nous avons observé les chiffres les plus élevés qui aient été rencontrés : 30.000 leucocytes par millimètre cube dont 80 o/o de polynucléaires éosinophiles (obs. I).

Enfin insistons sur les formes frustes, monosymptomatiques mêmes, ou seule la notion d'allure épidémique permit de rattacher des éosinophilies sanguines inexpliquées à leur véritable cause, les signes radiologiques ayant été ou nuls ou si éphémères qu'ils sont passés inaperçus (obs. X et XI). L'intérêt de cette notion est très grand puisqu'il suggère une explication de certaines éosinophilies sanguines, en apparence isolées et dont l'origine reste mystérieuse.

3° Diagnostic. — En plus du diagnostic, classique, de tuberculose, le groupement de nos cas nous a conduit à discuter le diagnostic inhabituel pour le syndrome de Löffler, de grippe épidémique. Au début, nous nous sommes demandés aussi si ces cortico-pleurites n'étaient pas pneumococciques.

4° Pathogénie. — L'observation IX montre l'alternance ou l'association d'urticaire et de syndrome de Löffler, une de ces poussées au moins étant provoquée par un aliment pour lequel le sujet

était sensibilisé. Il ne peut s'agir de coïncidence ; et le syndrome de Löffler, par la constitution et la disparition rapides de ses images pulmonaires, par son association déjà signalée à l'asthme, à l'urticaire, aux accidents sériques, nous apparaît bien comme un accident de sensibilisation et rentre vraisemblablement dans le grand cadre des œdèmes pulmonaires anaphylactiques. A son sujet, Benzançon et Jacquelin invoquaient la notion de « syndrome d'étage », les ombres pulmonaires fugaces étant la « traduction radiologique de la localisation la plus profonde des troubles allergiques sur l'appareil respiratoire » ; dans nos cas, nous avons surtout observé la forme extrême, la localisation la plus terminale, la plus profonde : corticale, pleurale même, de ce syndrome de sensibilisation.

Faculté de Médecine d'Alger.

Discussion.

R. Montel. — J'ai observé, en Cochinchine, chez des enfants, quelques cas de syndrome de Loeffler au point de vue clinique tout au moins et sans vérification radiologique. La suite de leur histoire clinique me les a fait attribuer à la migration pulmonaire de larves d'ascaris. Le fait que la migration pulmonaire de ces larves peut donner lieu à ce syndrome est généralement admis. Les symptômes allergiques : éosinophilie, dyspnée asthmatiforme, urticaire qui l'accompagnent ne s'opposent pas à cette conception bien au contraire. Un syndrome de Loeffler devra donc toujours faire soupçonner l'ascaridiose.

G. Lavier. — La communication de MM. Fabiani et Cantoni présente un grand intérêt par la multiplicité des cas observés simultanément chez des personnes prenant leurs repas en commun, et cela suggère immédiatement une étiologie très nette : l'ascaridiose. On sait en effet que l'ascaris avant d'atteindre le tube digestif passe à l'état de larve, éclose de l'œuf infectieux, dans le foie, puis dans le poumon où il séjourne de une à deux semaines (Stewart). Or ce passage pulmonaire est susceptible de déclencher un syndrome de Löffler typique ainsi que l'a montré Reiner W. Müller (1). Cet auteur a observé une petite épidémie dont il fut lui-même une des victimes avec plusieurs membres de son personnel médical et dont

(1) Reiner W. Müller. Ueber die flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltrate. Zur Frage der Lungenentzündungen durch Spulwurmlarven. *Beitr. z. Klin. der Tuberkulose*, XCII, 1938, n° 3, pp. 254-274. Une observation plus récente de syndrome de Löffler par ascaridiose a été rapportée par MM. Froment, Rebatel et Masson (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 13 janvier 1942).

il put déterminer la cause initiale : ingestion de crudités souillées par des œufs d'ascaris. Pour en avoir la preuve définitive il ingéra trois cuillerées à café de la terre qui avait servi à la culture des salades incriminées et, huit jours plus tard présenta le début d'un nouveau syndrome de Löffler qui évolua comme le précédent.

MM. Fabiani et Cantoni ont bien songé à une origine parasitaire possible mais ils l'ont éliminée, les recherches à ce sujet étant restées négatives. Il ne pouvait en être autrement ; en effet, le syndrome est contemporain du stade pulmonaire de l'ascaridiose ; il débute une semaine après le repas infestant pour durer lui-même une dizaine de jours en moyenne, tandis que les œufs n'apparaissent dans les selles, les vers ayant gagné l'intestin et étant devenus adultes, qu'aux environs du 75e jour. Encore n'apparaîtront-ils que s'il s'agit de l'*Ascaris lumbricoides*, espèce parasite de l'homme. Il existe en effet de nombreuses autres espèces chez les animaux, en particulier ceux qui vivent au contact de l'homme : chien, chat, cheval, porc. Ces vers peuvent effectuer chez l'homme le début de leur développement, donc séjourner dans les poumons. La spécificité parasitaire ne jouera qu'ensuite, au moment où les larves auront atteint l'intestin ; elles seront alors éliminées sans pouvoir devenir adultes ; ainsi les œufs n'apparaîtront jamais dans les selles et la preuve de l'origine ascaridienne ne pourra être fournie. Or ce cas doit être fréquent, au moins pour l'ascaris du cheval qui est une espèce extrêmement commune et dont les œufs sont à peu près constamment présents dans le fumier largement utilisé pour les salades, radis et autres végétaux habituellement consommés crus.

SOMMAIRE DES PÉRIODIQUES DES SCIENCES MÉDICALES EXOTIQUES *

[14] ***Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale.***

Tome XXII, 30-VI-1942, n° 2.

M. Appelmans et Is. Lams : Lésions expérimentales du globe oculaire et du nerf optique par *Trypanosoma marocanum* chez le chien, p. 95.
J. Schwetz et E. Dartevelle : Sur les mollusques gastéropodes pulmonés et la schistosomiase de l'Est du Kivu-Ituri et spécialement dans l'agglomération de Kasenyi au Lac Albert, p. 123.
Ch. Scops : Note au sujet de la bilharziose dans la plaine de Kasenyi (Lac Albert), p. 157.

---

[15] ***Annali d'Igiene.***

Année LII, mars 1942, n° 3.

G. d'Alessandro : Antigène Vi et variations de la Salmonella Typhi, p. 105.
E. Biocca : Action de la strychnine sur les embryons de poulets, p. 120.

Année 52, *mai 1942, n° 5.*

P. Ritossa et U. Gueli : Recherches sur la toxine des tissus, p. 201.
A. Colarizi : Détermination des souches de pneumocoques dans les localisations extrapulmonaires les plus fréquentes chez les enfants, p. 211.
H. Helfer : L'Hydrobiologie au service de la Santé Publique, p. 217.

Année LII, juillet 1942, n° 7.

R. Davoli : Notes sur l'épidémiologie de la grippe, p. 297.
O. Starkoff : Méthode pour la biopsie de la moelle osseuse dans les recherches expérimentales, p. 313.
L. Verney : Acide para-amino-benzoïque (vitamine H'), p. 318.

---

[16] ***Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.***

1942, Tome XXI, juin 1942, nos 1-2.

M. Istin : Essai mathématique sur la croissance d'une levure de vin, p. 3.
Et. Burnet : Sur les essais d'inoculation de la lèpre humaine aux Rongeurs, p. 20.

* Des microfilms ou des photographies, de format 13 × 18 ou 18 × 24, des pages des mémoires, des communications, ou des articles, mentionnés dans ce sommaire, peuvent être adressés aux travailleurs qui en feraient la demande, par le Centre de Documentation et de Recherches pour les Sciences Médicales Exotiques (Société de Pathologie Exotique) dont le siège est à l'Institut Pasteur, aux tarifs indiqués page 3 de la couverture du Bulletin.

Et. Burnet et V. Cabasso : Recherches d'extraits huileux des bacilles acido-résistants (avec le bacille de Stefansky), p. 27.
V. Cabasso et H. Roussel : Emploi de l'huile de paraffine pour le diagnostic de la tuberculose sur le cobaye, p. 31.
M. Istin et R. Lafont : Le contrôle des levures sélectionnées. Un appareil simple pour l'étude de la fermentation, p. 44.
M. Istin : Analyse chimique d'une farine de germes de blé, p. 58.
M. Istin, J. Godal et P. Miqueu : Une application des produits mouillants au traitement de la gale, p. 61.
J. Bance : Contribution à l'étude comparée du métabolisme des bacilles tuberculeux B. C. G. humain, bovin et aviaire, cultivés sur milieu de Sauton, p. 71.
R. Pirot et M. Bourgain : Orchite à *B. alcaligenes fæcalis* chez le cobaye au cours d'un passage de Typhus murin : nouvelle cause d'erreur dans l'interprétation du test de Neill-Mooser, p. 126.
M. Sicart : Contribution à l'étude des Anophèles de Tunisie. Présentation de *Anopheles* (*A*) *marteri* (Senevet et Prunelle, 1927), p. 132.
H. Audoye, L. Berre et M. Roux : Sur une épidémie de mégalérythème épidémique, ou cinquième maladie, dans la région de Ferryville, p. 135.
H. Audoye et L. Berre : Un cas curieux d'intoxication à forme méningo-cérébrale par le Dagénan, p. 141.
R. Bauge : Associations paludéennes dans le Nord et dans le Sud de la Tunisie, p. 145.
Ch. Laurent, P. Barge, E. Audoye et J. Fauconnier : Deux nouveaux cas d'infestation par la Grande Douve du foie (*Fasciola hepatica*, p. 154.

---

[17] ***Deutsche Tropenmedizinische Zeitschrift.***

Tome 46, n° 12, 15 juin 1942.

Enigk Karl : Observation sur la spirochétose du porc (4 fig.). p. 305.
Notices de l'Institut für Schiffs-u. Tropenkrankheiten de Hambourg. Arachnides importants au point de vue médical. Notice 2.
F. Zumpt : Ornithodorus moubata Murray et autres tiques de la fièvre récurrente ; 10 figures, p. 321.

Tome 46, n° 13, 1er juillet 1942.

W. Menk : Le paludisme, maladie populaire en Russie d'Europe. Lutte contre la maladie, p. 239.
L. A. Emmel, A. Jakob et H. Golz : Etude au moyen du microscope électronique des sporozoaires du paludisme et observations sur les formes de culture de Leishmania Donovani (9 fig.), p. 254.
F. Weyer et F. Zumpt : Expériences effectuées avec le « Lausex » nouvel insecticide contre les ectoparasites, p. 258.

Tome 46, n° 14, 15 juillet 1942.

Luis Sieyro (Santiago de Compostela) : La mouche domestique (Musca domestica) vecteur d'Entamœba histolytica et autres protozoaires intestinaux, p. 361.
Hans Gottsche (Elmshorn) : Répartition des infections intestinales en Afrique, principalement dans les colonies allemandes, p. 373.

Tome 46, n° 15, 1er août 1942.

Wolfgang Huhne : Action de l'atébrine sur la morphologie de Plasmodium falciparum (9 fig.), p. 385.
Questions médicales à l'Étranger et aux Colonies, p. 390.
Analyses d'ouvrages, p. 395.
Notices de l'Institut für Schiffs- u. Tropenkrankheiten d'Hambourg :
H. Vogel : La bilharziose en Afrique et dans les pays voisins (12 fig.), p. 397.

Tome 46, n° 16, 15 août 1942.

Johann-Friederich Braune : Sur la protection contre la bilharziose pendant les expéditions militaires, et en particulier sur les moyens de se procurer pour la toilette et le bain de l'eau exempte de cercaires, p. 409.
Analyses : Leishmaniose, p. 426.
Fièvre jaune, p. 430.
Analyses d'ouvrages, p. 432.

Tome 46, n° 17, 1er septembre 1942.

Ivan Georgevic (Vincovci, Croatie) : Sur le paludisme « larvé » et sur le traitement de la fièvre tierce, p. 433.
Analyses : Peste, p. 438.
Choléra, p. 439.
Analyses d'ouvrages, p. 440.
Notices de l'Institut für Schiffs- u. Tropenkrankheiten de Hambourg :
Insectes importants au point de vue médical. Notice 12 :
F. Weyer : Caractères-clés des femelles et des larves d'anophèles en Europe, Afrique du Nord et Asie occidentale (1re partie), 37 figures, p. 441.
Avis de la Société allemande de Médecine Tropicale, p. 456.

---

[18] ***Médecine Tropicale.*** Le Pharo, Marseille (Ecole d'application du Service de Santé des Troupes Coloniales).

Année 2, n° 1, janvier 1942.

G. Blanc et M. Baltazard : Données actuelles sur le mode de transmission du typhus exanthématique et la conservation du sérum dans la nature, p. 3.
F. Blanc et Ch. Bergeret : Deux cas de typhus exanthématique traités par la sulfapyridine, p. 15.
J. Sautet : Quelques détails sur l'anophélisme au Soudan Français, p. 21.
M. Moulinard : Deux cas de guérison de méningites à pneumocoques, p. 28.
L. Richard : Premières recherches sur une drogue indigène à la Guyane : le Maria Congo, p. 32.
G. Olivier : Arthrite suppurée guérie par la Chimiothérapie seule, p. 35.
J. Kerharo : Les « succédanés » coloniaux du café, p. 37.
G. Olivier : De la symphyséotomie en pratique coloniale, p. 55.

H. Marneffe : Diagnostic bactériologique de la peste, p. 57.
Gallais et Arquié : La moelle osseuse dans la trypanosomiase humaine africaine, p. 63.

Année 2, *n° 2, février 1942.*

Ch. Bergeret : Le coup de chaleur. p. 87.
C. Peirier : Notes sur les quinquinas du Cameroun, p. 99.
Y. Poursines et G. Dezest : Sur une méthode d'inclusion rapide à la paraffine appliquée au diagnostic histologique de l'hépatite amarile, p. 120.
L. Pales : Deux cas de pseudarthrose organisée précoce de l'humérus au tiers inférieur, par interposition musculaire et nerveuse avec parésie radiale. Intervention, p. 123.
M. Martin et G. Dezest : Tumeur maligne à symptomatologie pulmonaire chez un indigène de Guinée, p. 137.
H. Marneffe : L'hémoculture, p. 162.

Année 2, *n° 3, mars 1942.*

L. Pales : Le problème des Chéloïdes et le point de vue colonial (1re partie), p. 183.
G. Saleun et R. Bonnet : L'Erythroblastose de l'adulte. Considérations sur un cas de Cryptoerythroblastose d'origine paludéenne. Place que peut occuper cette affection en pathologie coloniale, p. 216.
R. Pirot et B. Bourgain : Les vaccins actuels contre le typhus épidémique, p. 230.
G. Dezest : Le fonctionnement d'un groupe mobile de prophylaxie contre la fièvre jaune dans une région forestière de la Côte d'Ivoire (1 carte), p. 239.
G. Olivier : L'obstétrique en pays Mossi (suite et fin), p. 246.
J. Kerharo : La réaction au sublimé chez le nourrisson et chez l'adulte, p. 258.

---

[19] ***Rivista di Malariologia.***

Vol. XXI, mars-avril, 1942, f. 2.

G. Sandichi : Influence de la prophylaxie médicamenteuse dans le développement des facteurs immunitaires de l'organisme, p. 79.
A. Coluzzi : Observations sur la Malaria en Epire (Grèce), p. 96.
I. Traina : Effets secondaires et métabolisme de l'« Italchina » (Atebrine) dans l'enfance, dans les conditions normales et pathologiques. Déductions sur la posologie curative et prophylactique de cette substance dans les différentes périodes de l'enfance. Proposition de schémas rationnels, p. 109.
M. Cerabona et R. Attili : Sur la thérapeutique de la Malaria et l'action antiparasitaire de l'ail, p. 139.
L. Cannavo : Syndrome pseudocholécystique dans la Malaria, p. 150.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET Cie A LAVAL (FRANCE). S. 125.